



中山大學
SUN YAT-SEN UNIVERSITY

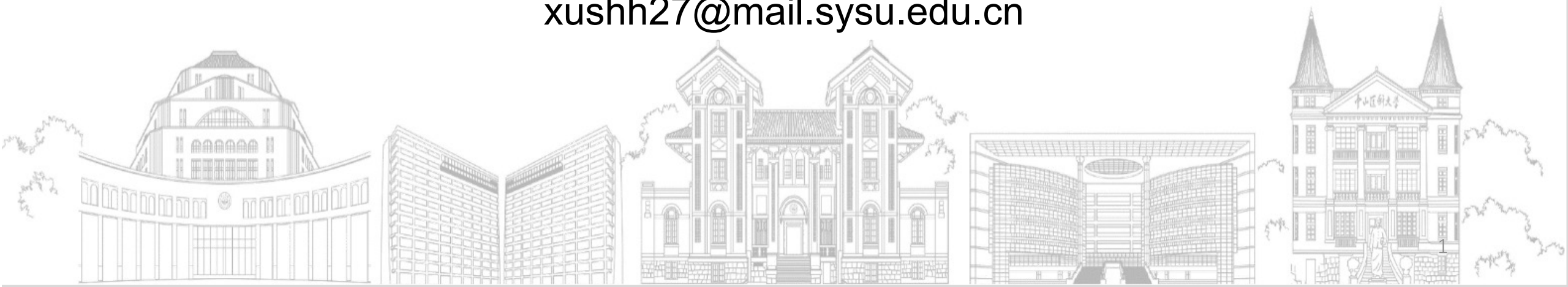
脂类与生物膜

Lipids and biomembrane

徐绍华

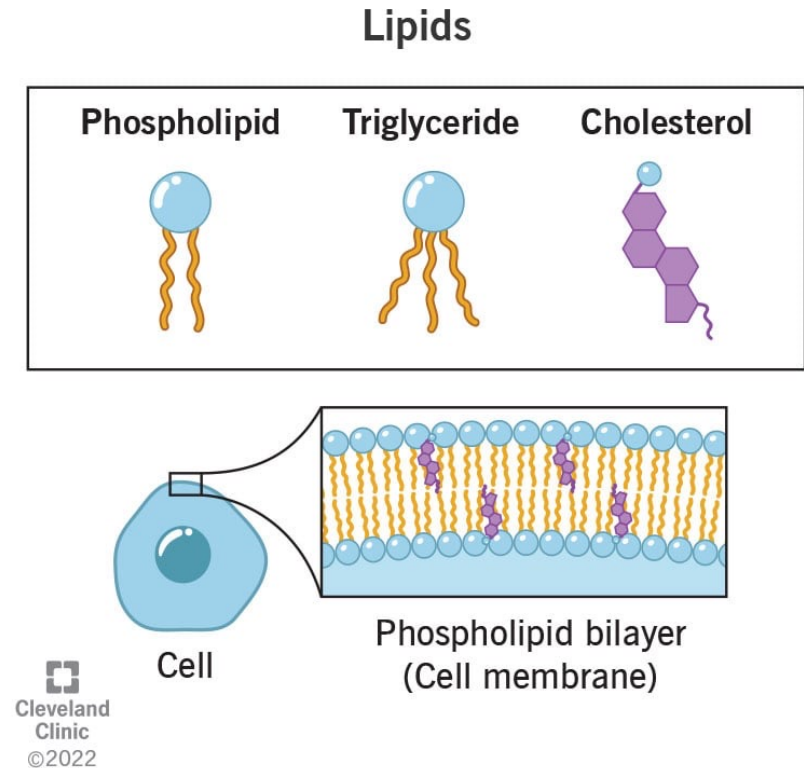
中山大学生态学院

xushh27@mail.sysu.edu.cn

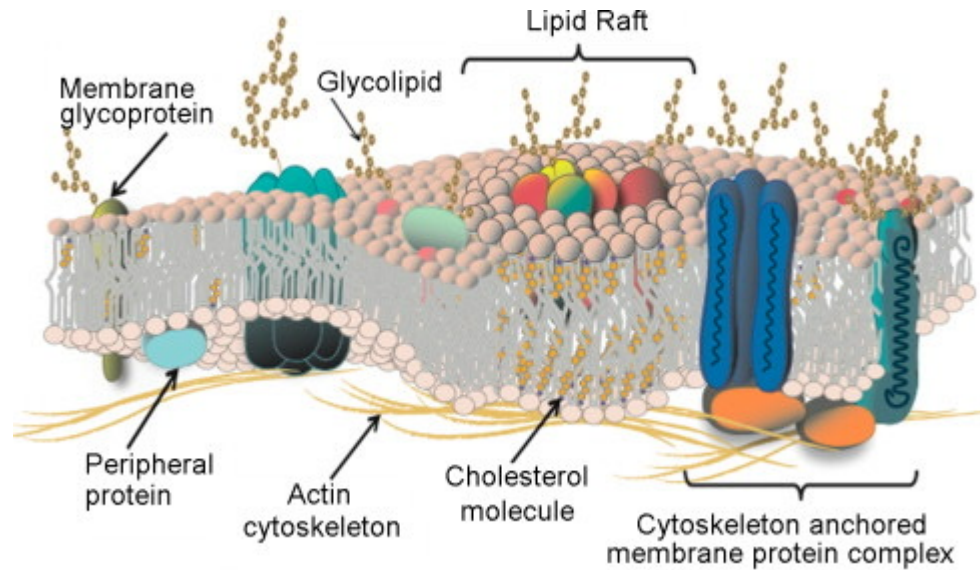


课程目录

1. 脂类的定义
2. 脂类的基础结构：脂肪酸
3. 贮存脂类：三酰甘油和蜡
4. 膜类脂质：磷脂、糖脂和固醇
5. 作为信号、辅因子的活性脂质



一些脂质



脂类 (Lipids) : 脂肪酸和醇形成的酯及其衍生物

• 根据化学组成

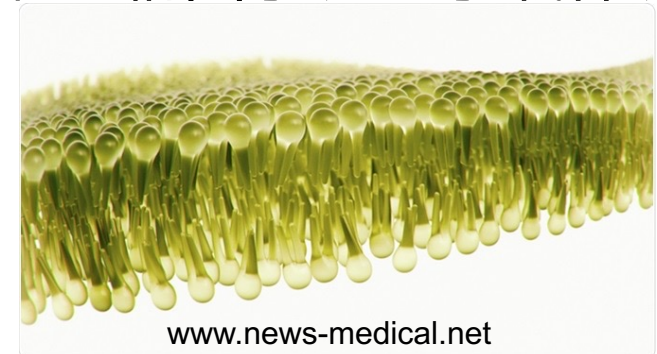
- 简单脂质 (simple lipid): 脂肪酸+醇
- 复合脂质 (compound lipid): 脂肪酸+醇+非脂分子成分
- 衍生脂质 (derived lipid): 由前两类脂质衍生而来

• 根据生物功能

- 贮存脂质 (storage lipid): 三酰甘油+蜡
- 结构脂质 (structural lipid): 构成生物膜，包括磷脂+胆固醇+糖脂等
- 活性脂质 (active lipid): 具有转移的生物活性，如酶的辅因子、电子载体、吸光色素等



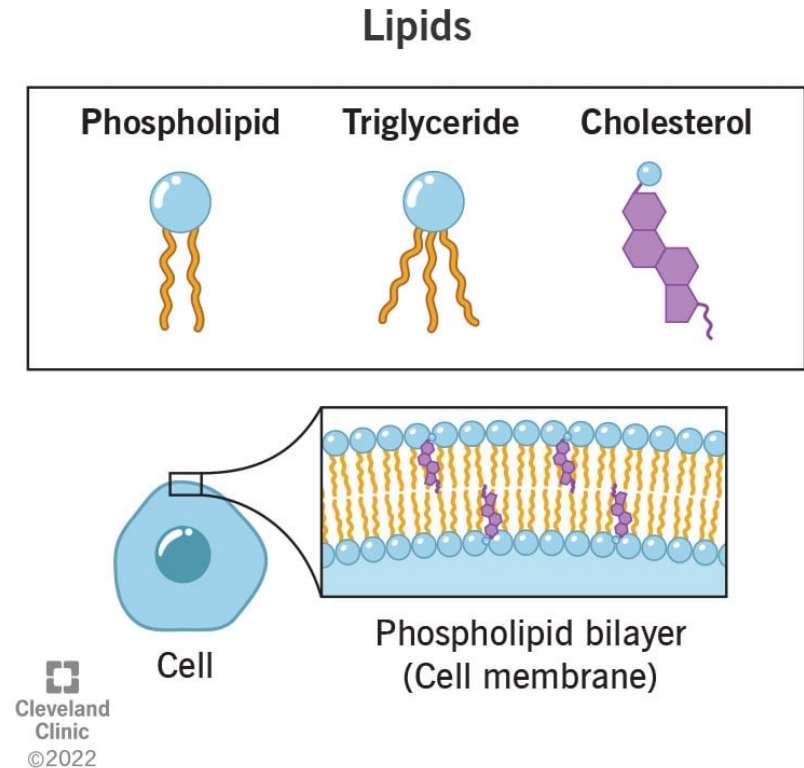
Wikipedia



www.news-medical.net

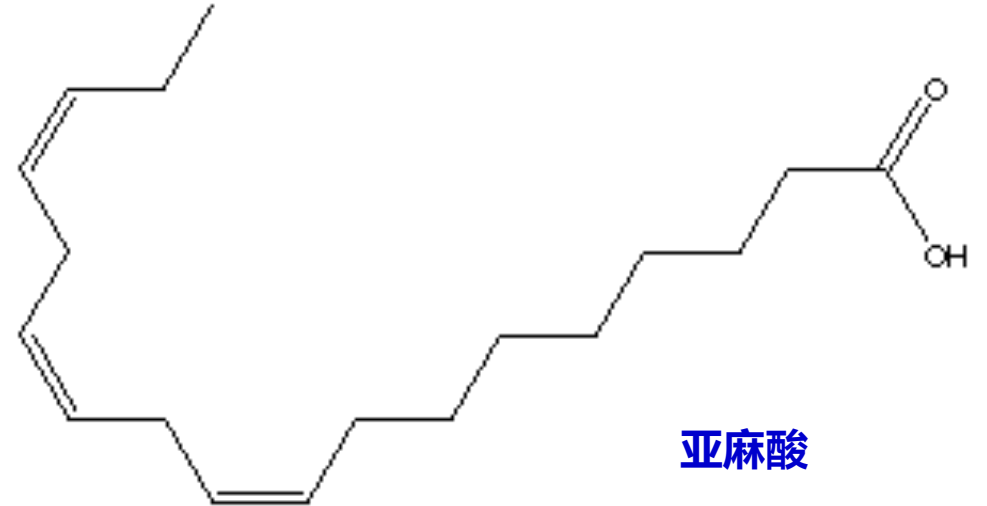
课程目录

1. 脂类的定义
- 2. 脂类的基础结构：脂肪酸**
3. 贮存脂类：三酰甘油和蜡
4. 膜类脂质：磷脂、糖脂和固醇
5. 作为信号、辅因子的活性脂质

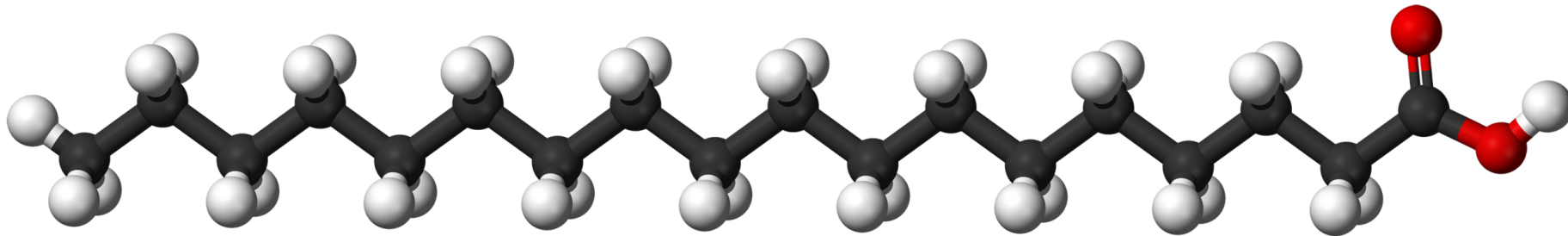


2. 脂肪酸 (fatty acid)

- 脂肪酸是烃的衍生物
- 处于低氧化态，氧化是高放能反应
- 具有 4 - 36 碳长 (C4-C36) 烃链的羧酸
- 烃链多数是线型

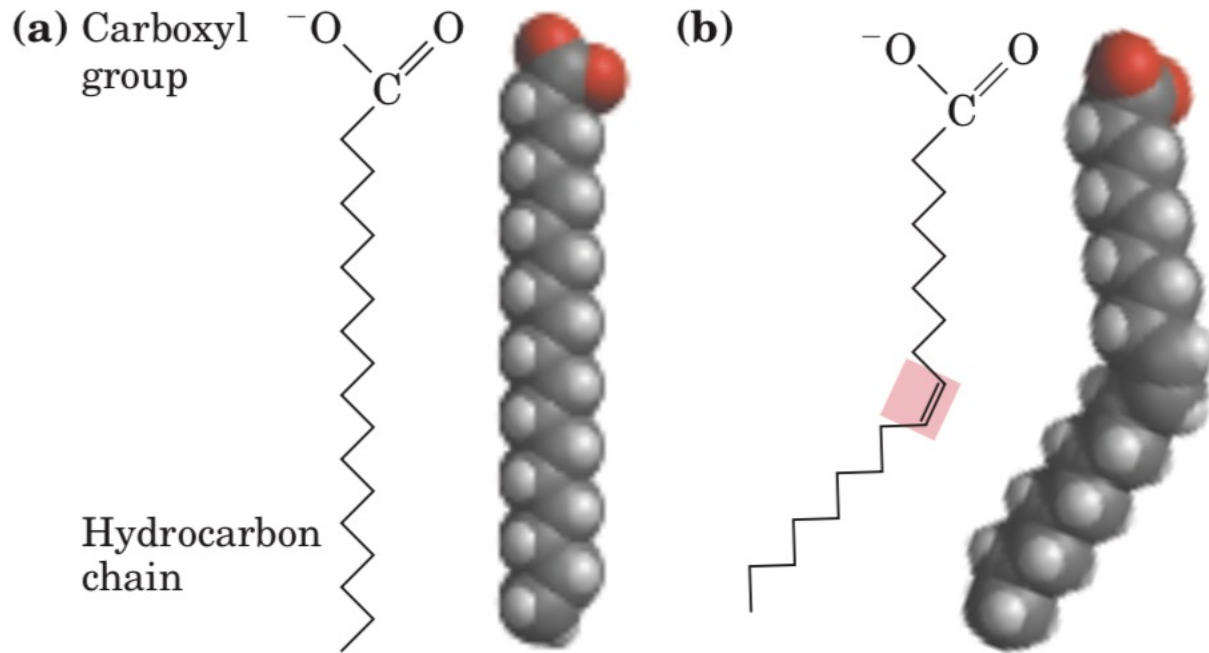


硬脂酸



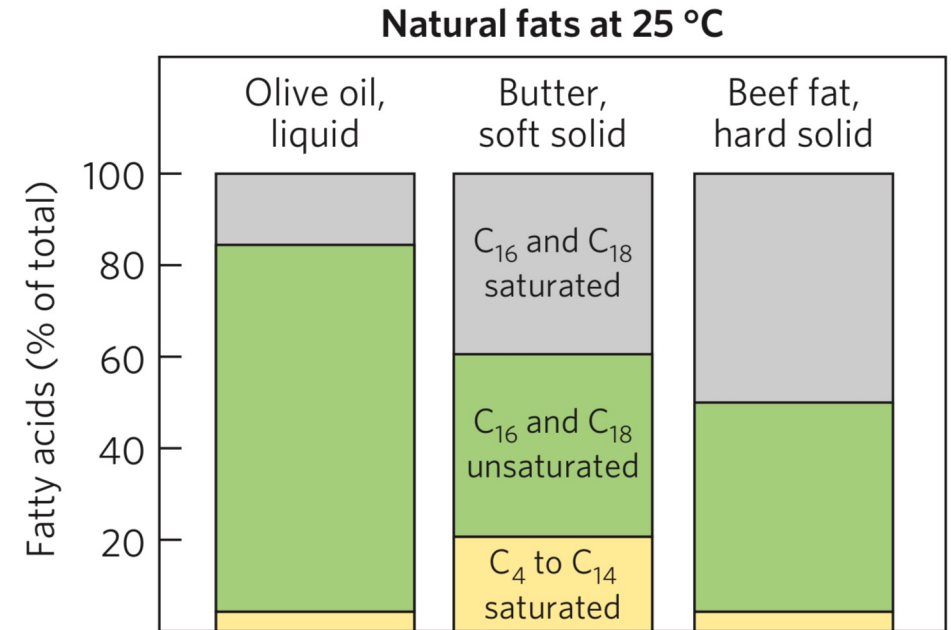
饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸

- **饱和脂肪酸** (Saturated fatty acids) : 烃链完全不含双键 (烯键)
- **不饱和脂肪酸** (unsaturated FA) : 含至少一个双键



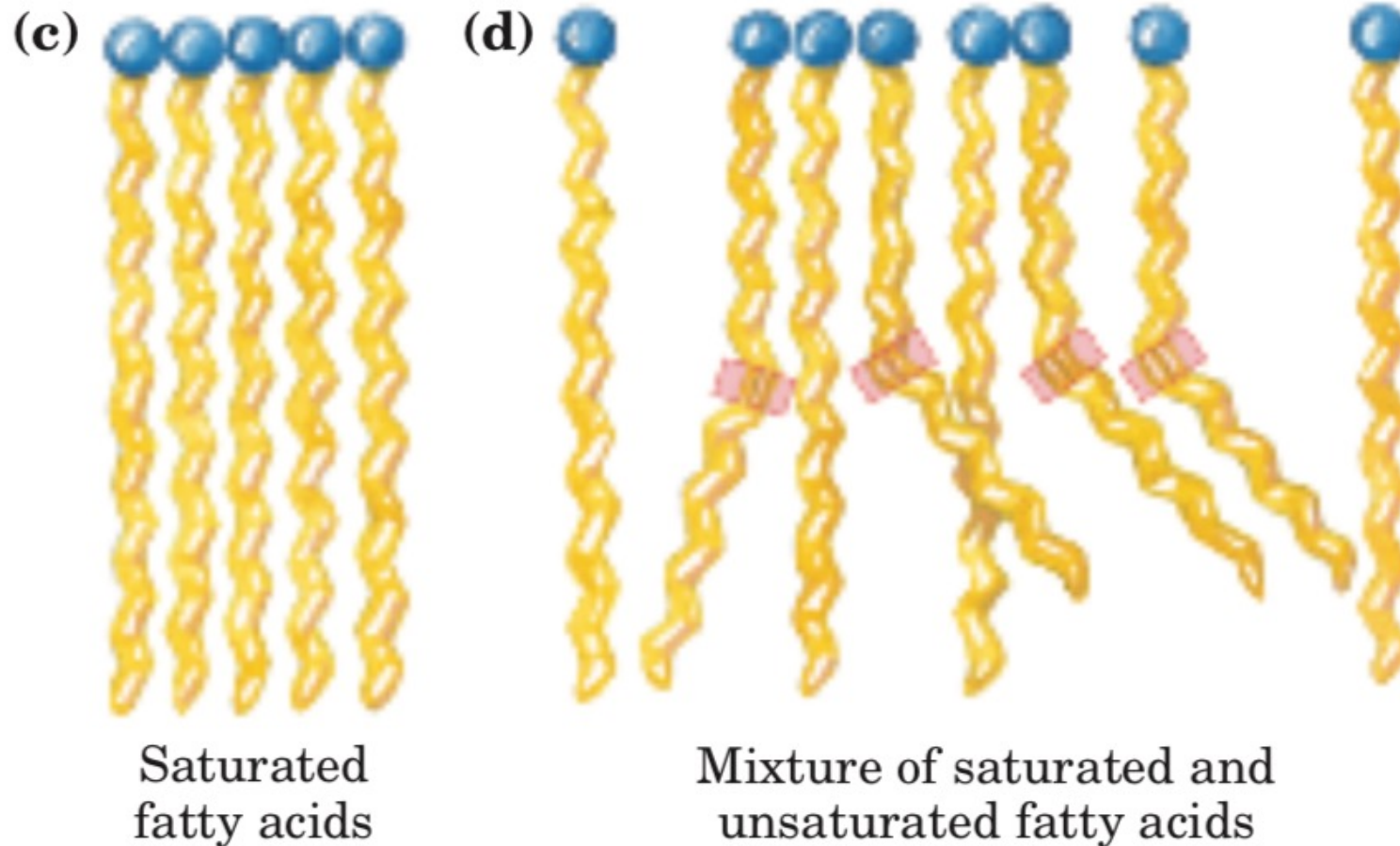
- 完全饱和的硬脂酸 (18:0)处于**伸展构象**

- 含顺式双键的油酸 (18:1)有一个**弯曲**



三种食物脂肪中脂肪酸的组成

饱和/不饱和脂肪酸的装配



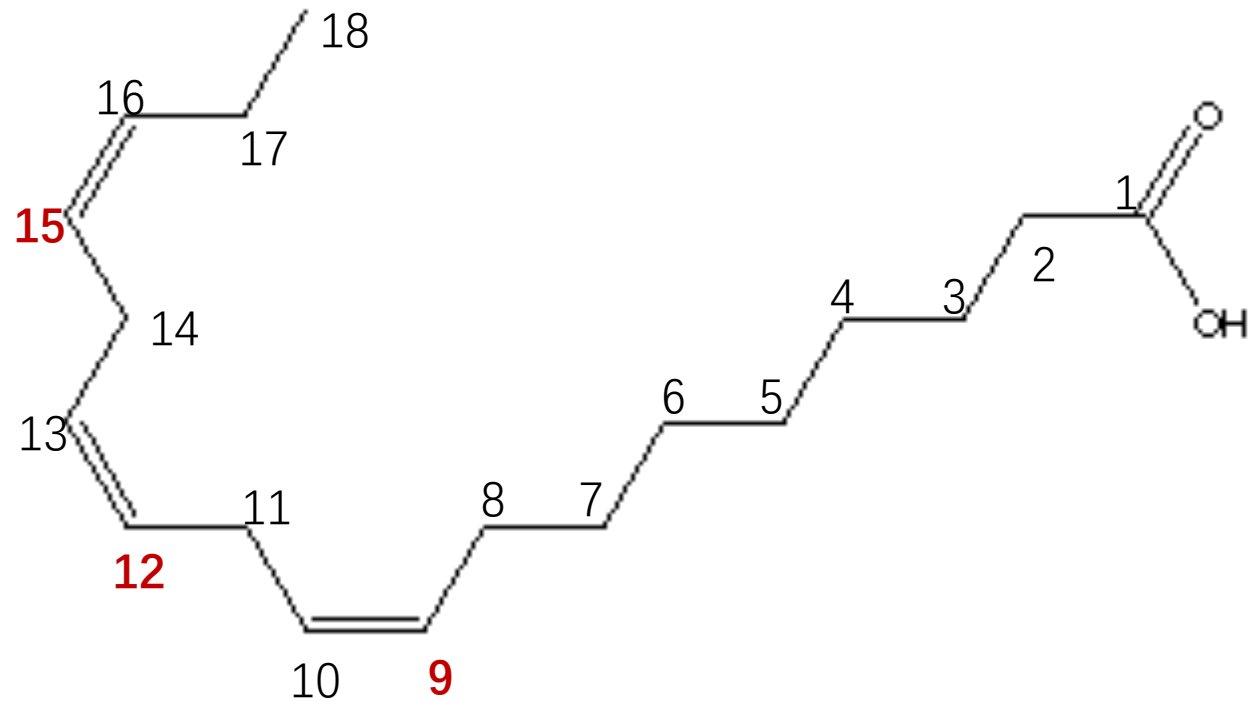
- 伸展的饱和脂肪酸通过疏水相互作用装配成近似晶体的排列
- 不饱和脂肪酸的双键干扰紧密装配，形成稳定性差的聚集体

脂肪酸的命名

- 不同脂肪酸之间的主要区别是**烃链的长度、双键的数目和位置**

简写的标准惯例：

- 写出链长和双键数目，两者用冒号隔开；
- 双键位置和羧基碳的关系，用 Δ 右上标的数字表示；
- 序号后可用*c*（顺式）、*t*（反式）标明双键的类型



α-亚麻酸：

十八碳-9,12,15-三烯酸， $18:3\Delta^{9,12,15}$

生物中常见的脂肪酸及其特性

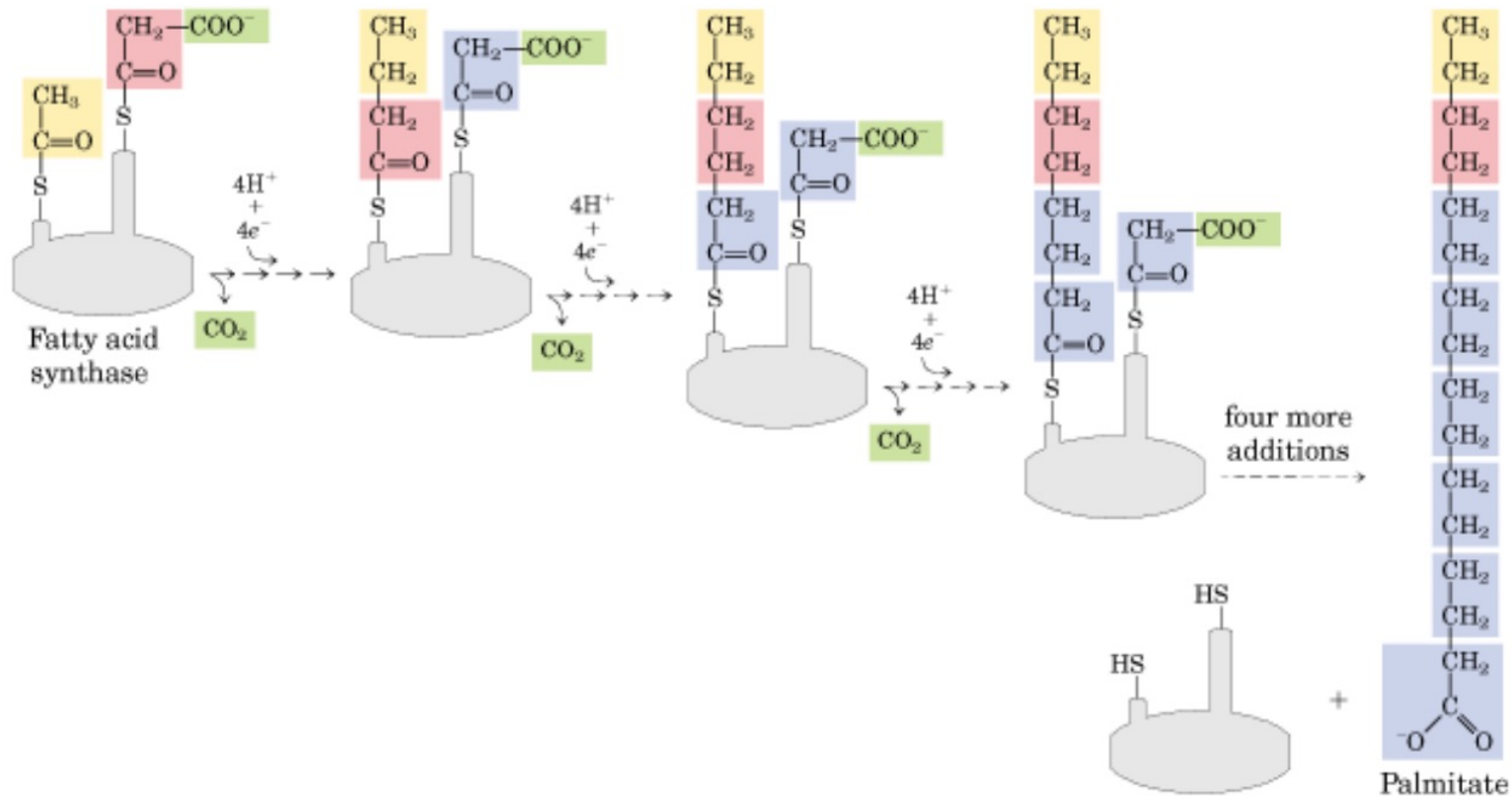
脂肪酸的熔点受烃链长度和饱和程度影响

TABLE 10-1 Some Naturally Occurring Fatty Acids: Structure, Properties, and Nomenclature

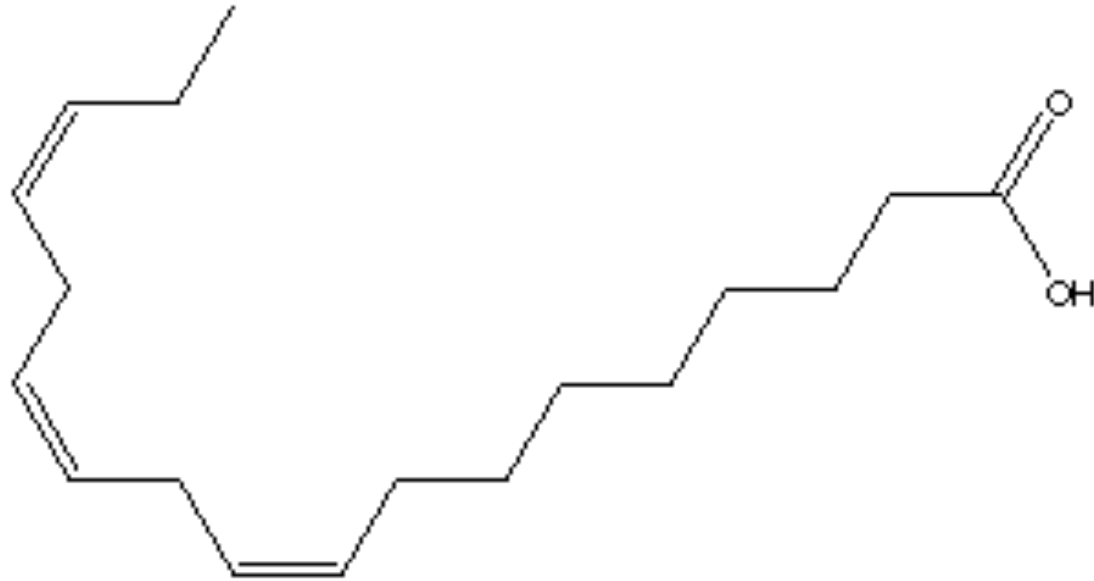
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid 月桂酸 (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid 肉豆蔻酸 (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid 棕榈酸 (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid 硬脂酸 (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid 花生酸 (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid 木蜡酸 (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid 棕榈油酸	1-0.5		
18:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid 油酸 (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2(Δ ^{9,12})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid 亚油酸 (Greek <i>linon</i> , "flax")	1-5		
18:3(Δ ^{9,12,15})	CH ₃ CH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid 亚麻酸	-11		
20:4(Δ ^{5,8,11,14})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid 花生四稀酸	-49.5		

生物脂肪酸的特点

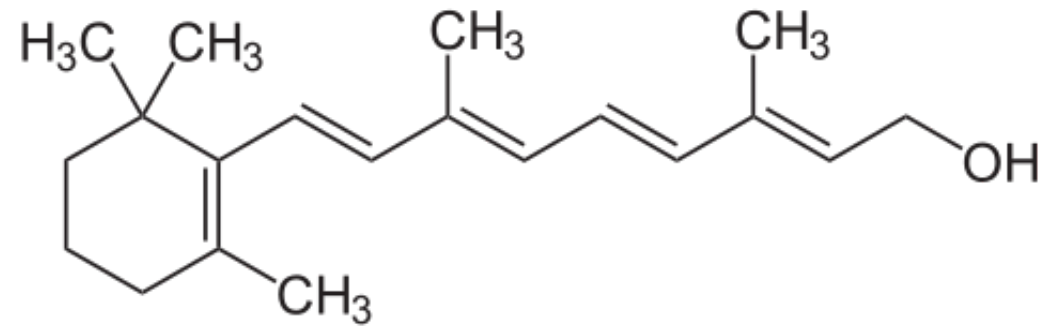
- 碳原子数目几乎总是偶数，一般12-24个碳
- 生物体内脂肪酸以二碳单位 (碳源是acetyl-CoA) 连续加入合成
- 大多数单不饱和脂肪酸中双键的位置几乎总在C9和C10之间



生物脂肪酸极少列成共轭双键系统



α -亚油酸的非共轭双键



视黄醇的共轭双键

有机化合物分子结构中单键与双键相间的情况称为共轭双键

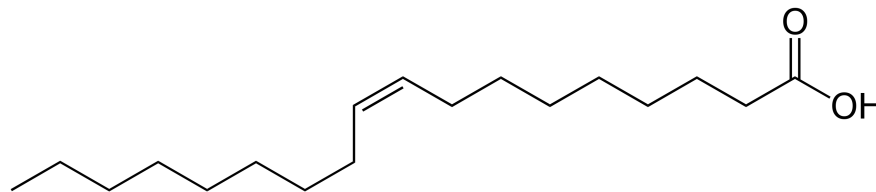
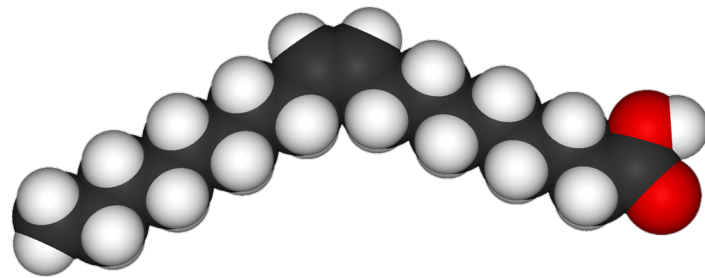
不饱和脂肪酸的顺式和反式

- 天然的不饱和脂肪酸几乎都是顺式
- 但部分氢化的不饱和脂肪酸因为异构化反应，含有大量反式脂肪
- 反式脂肪酸熔点更高（**为什么？**）

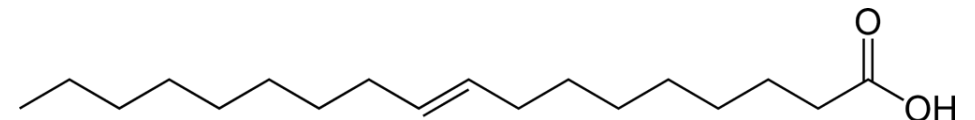
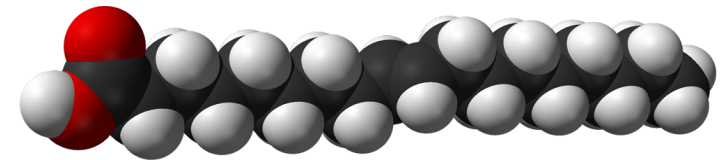
顺式：取代基在双键的同一侧

反式：取代基在相对的各一侧

“顺式” 不饱和脂肪酸
(例子：油酸)



“反式” 不饱和脂肪酸
(例子：反式油酸)

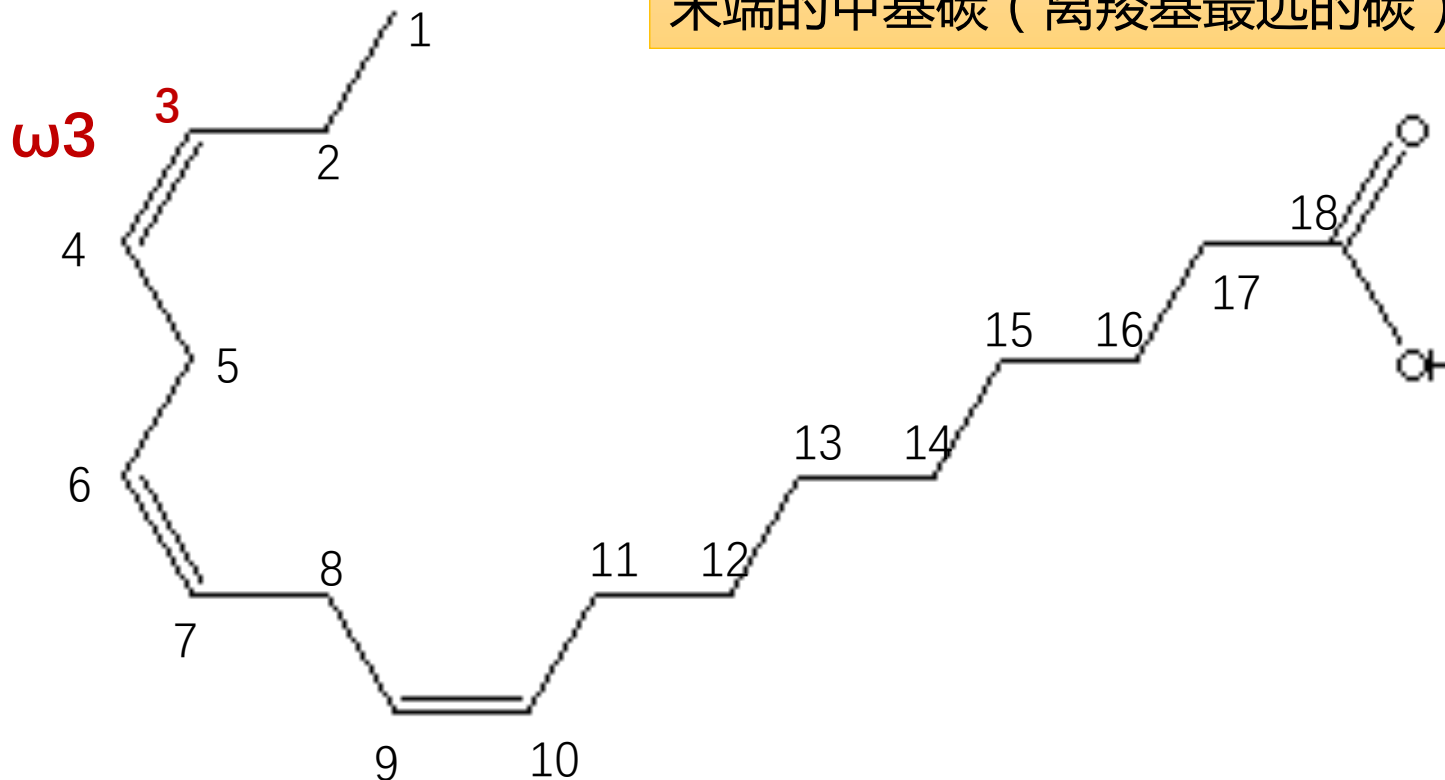


多不饱和脂肪酸(PUFA)与必需脂肪酸

- 离碳链甲基端第3、4碳之间具有双键的多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA)，在人体营养方面有特殊的重要性

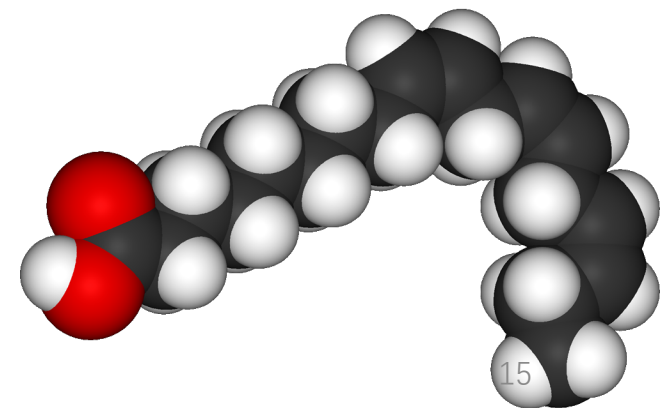
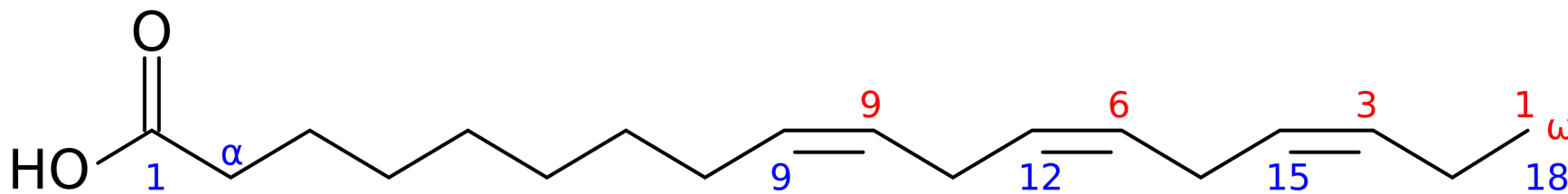
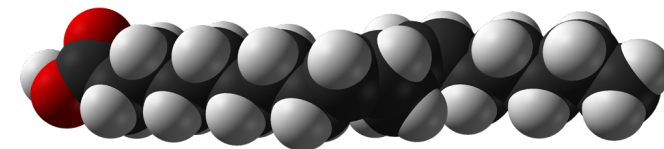
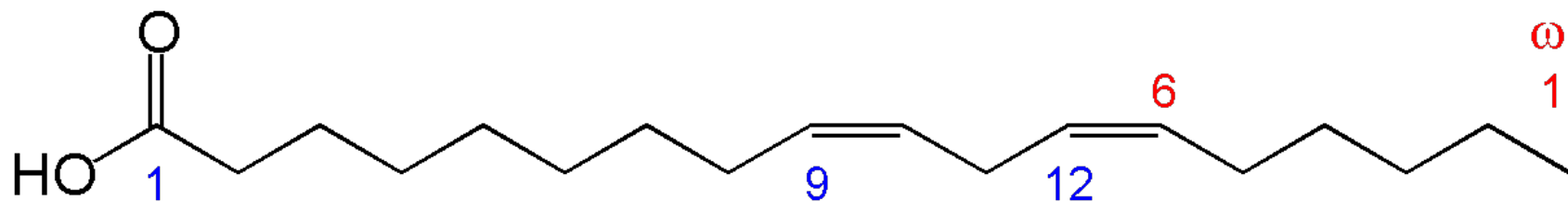
另一种命名规则

末端的甲基碳（离羧基最远的碳）： ω 碳



必需脂肪酸

- 人体和哺乳动物不能向脂肪酸中引入超过 Δ^9 的双键
- 亚油酸和 α -亚麻酸：必需脂肪酸 (essential fatty acid)
- 分属于 ω -6和 ω -3脂肪酸



ω -3 PUFA的结构

- ALA

α -亚麻酸

- EPA

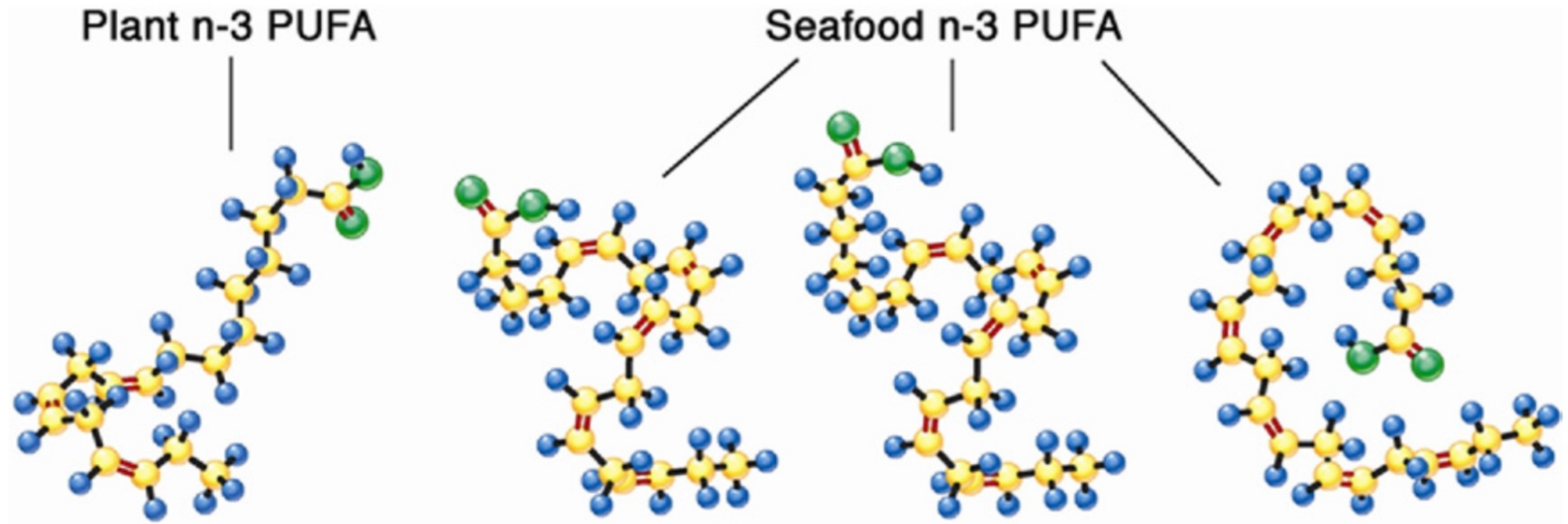
二十碳五烯酸

- DPA

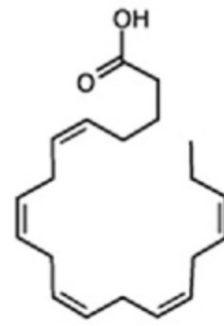
二十二碳五烯酸

- DHA

二十二碳六烯酸



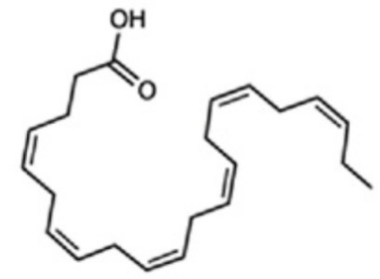
Alpha-linolenic acid
ALA (18:3n-3)



Eicosapentaenoic acid
EPA (20:5n-3)



Docosapentaenoic acid
DPA (22:5n-3)



Docosahexaenoic acid
DHA (22:6n-3)

ω -3的生理作用

- 是整个身体细胞膜的组成部分，并影响这些膜中细胞受体的功能。尤其是DHA，在视网膜、大脑和精子中的含量特别高
- 为制造调节血液凝固、动脉壁收缩和松弛以及炎症的激素提供了起点
- 与调节遗传功能的细胞中的受体结合
- 被证明有助于预防心脏病和中风，可能有助于控制狼疮、湿疹和类风湿性关节炎，并可能在癌症和其他疾病中发挥保护作用

食物中 ω -3的含量

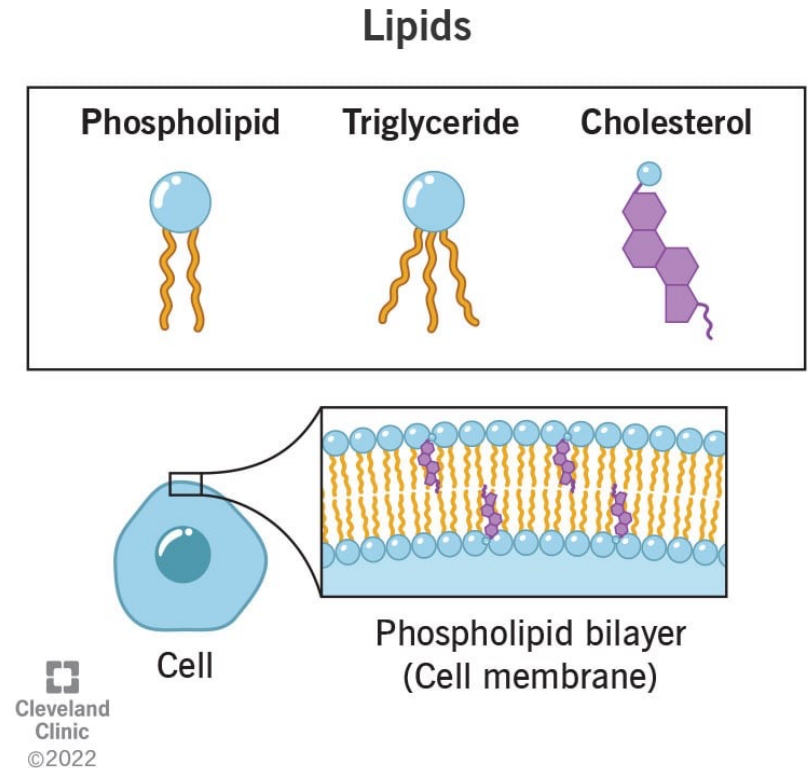
- 大多数人可能缺乏 ω -3脂肪酸，可以从鱼类、叶菜、植物油、坚果中得到补充
- ALA存在于植物油中，如亚麻籽油、大豆油和菜籽油等
- DHA和EPA则多存在于鱼类、鱼油和磷虾油中。它们最初是由微藻合成，当鱼类食用微藻时，会在组织中积累 ω -3脂肪酸

Table 1 Food Sources of Long-Chain n-3 PUFA

Common Dietary Sources	EPA, mg/100 g	DPA, mg/100 g	DHA, mg/100 g	EPA+DHA, mg/100 g	Common Dietary Sources	ALA, g/100 g
Anchovy	763	41	1,292	2,055	Flaxseed (linseed) oil	53.3
Herring, Atlantic	909	71	1,105	2,014	Canola (rapeseed oil)	9.1
Salmon, farmed	862	393	1,104	1,966	Walnuts, English	9.1
Salmon, wild	411	368	1,429	1,840	Butternuts	8.7
Mackerel, Atlantic	504	106	699	1,203	Soybean oil, nonhydrogenated	6.8
Bluefish	323	79	665	988	Mustard oil	5.9
Sardines, Atlantic	473	0	509	982	Soybean oil, hydrogenated	2.6
Trout	259	235	677	936	Walnuts, black	2.0
Golden bass (tilefish)	172	143	733	905	Beechnuts	1.7
Swordfish	127	168	772	899	Pecans	1.0
Tuna, white (albacore)	233	18	629	862	Seaweed, Spirulina, dried	0.8
Mussels	276	44	506	782	Soybeans, boiled	0.6
Striped bass	169	0	585	754	Navy beans, boiled	0.2
Shark	258	89	431	689	Kale, raw	0.2
Pollock, Atlantic	91	28	451	542	Kidney beans, boiled	0.1
Oysters, wild	274	16	210	484		
King Mackerel	174	22	227	401		
Tuna, light (skipjack)	91	17	237	328		
Snapper	48	22	273	321		
Flounder and sole	168	34	132	300		
Clams	138	104	146	284		
Grouper	35	17	213	248		
Halibut	80	20	155	235		
Lobster	117	6	78	195		
Scallops	72	5	104	176		
Blue Crab	101	9	67	168		
Cod, Pacific	42	5	118	160		
Shrimp	50	5	52	102		
Catfish, farmed	20	18	69	89		
Eggs	0	7	58	58		
Chicken breast	10	10	20	30		
Beef	2	4	1	3		
Pork	0	10	2	2		

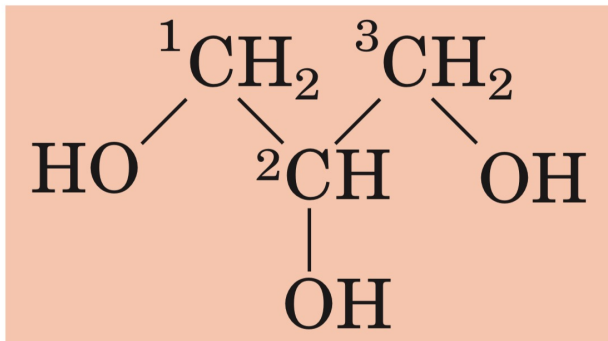
课程目录

1. 脂类的定义
2. 脂类的基础结构：脂肪酸
- 3. 贮存脂类：三酰甘油和蜡**
4. 膜类脂质：磷脂、糖脂和固醇
5. 作为信号、辅因子的活性脂质

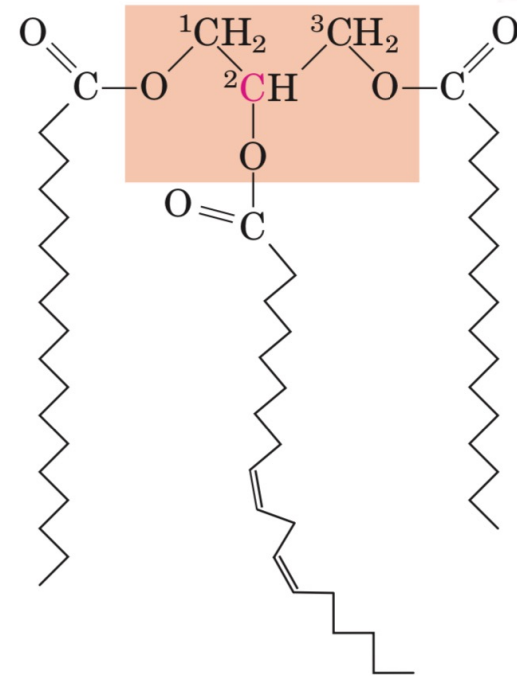


动植物油脂的主要成分：三酰甘油 (triacylglycerol)

- 一个甘油和3个脂肪酸形成的三酯 (triester), 又称**甘油三酯**
- 以酯键-COOR相连
- $R_1 = R_2 = R_3$ 时：**简单三酰甘油**
- 反之：**混合三酰甘油**
- 大多是天然油脂是简单三酰甘油和混合三酰甘油的复杂混合物



甘油 (丙三醇) Glycerol

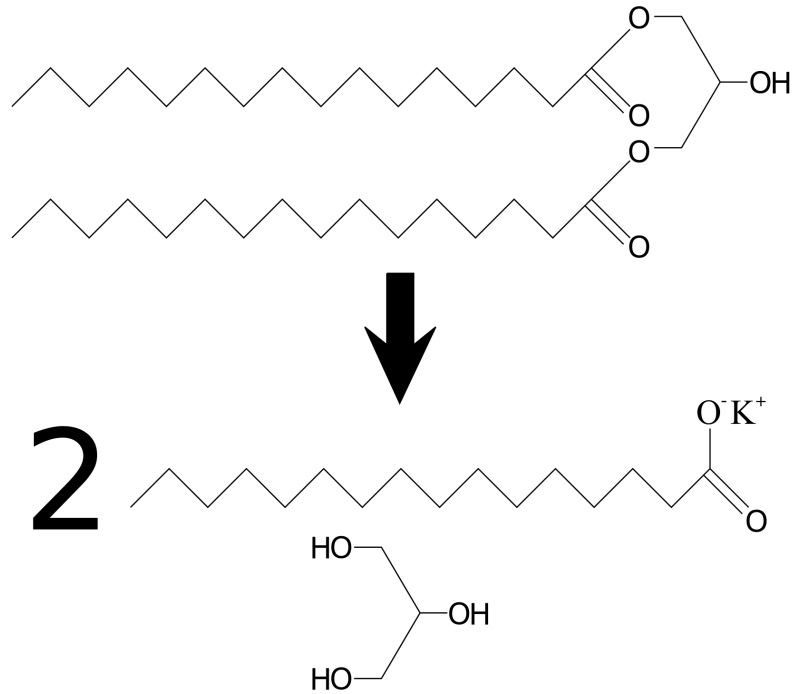


1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol, a mixed triacylglycerol

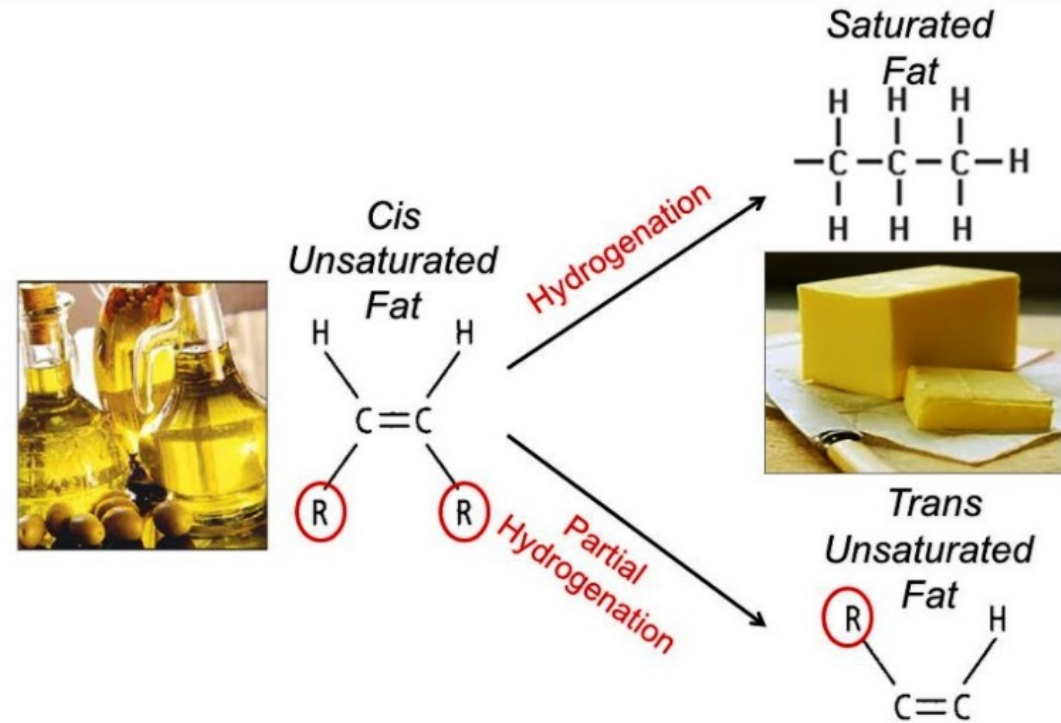
三酰甘油 (TG) 的物理化学性质

- 无色，无味的稠性液体或蜡状固体
- 密度小于水
- 为非极性分子，不溶于水
- 天然油脂没有明确的熔点，只有大概范围
- 水解和皂化
- 氢化和卤化
- 油脂酸败
- 脂质过氧化作用

油脂的皂化和氢化

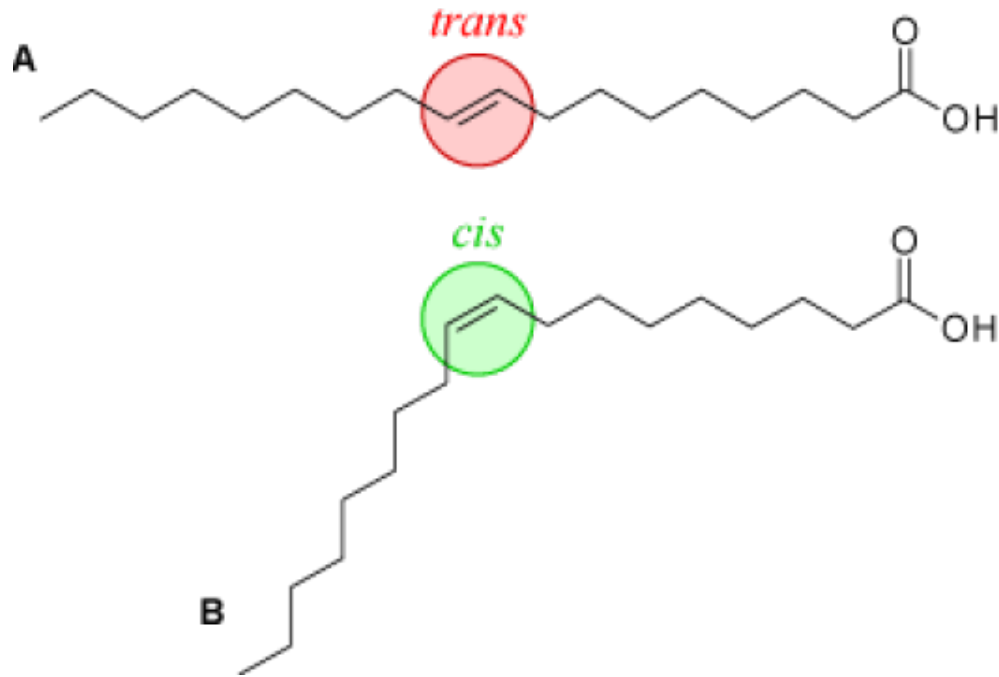


三酰甘油在碱溶液中水解产生脂肪酸盐，俗称皂



油脂中的不饱和脂肪酸的双键和氢发生加成，可将液态植物油转变成固态的脂（人造黄油、代可可脂等）

氢化食用油容易产生反式脂肪酸



	Trans fatty acid content	
	In a typical serving (g)	As % of total fatty acids
French fries	4.7–6.1	28–36
Breaded fish burger	5.6	28
Breaded chicken nuggets	5.0	25
Pizza	1.1	9
Corn tortilla chips	1.6	22
Doughnut	2.7	25
Muffin	0.7	14
Chocolate bar	0.2	2

顺式双键转变成反式双键
导致心血管病的高发生率，增加炎症反应

一些快餐和零食中的反式脂肪酸

油酸的腐败和过氧化

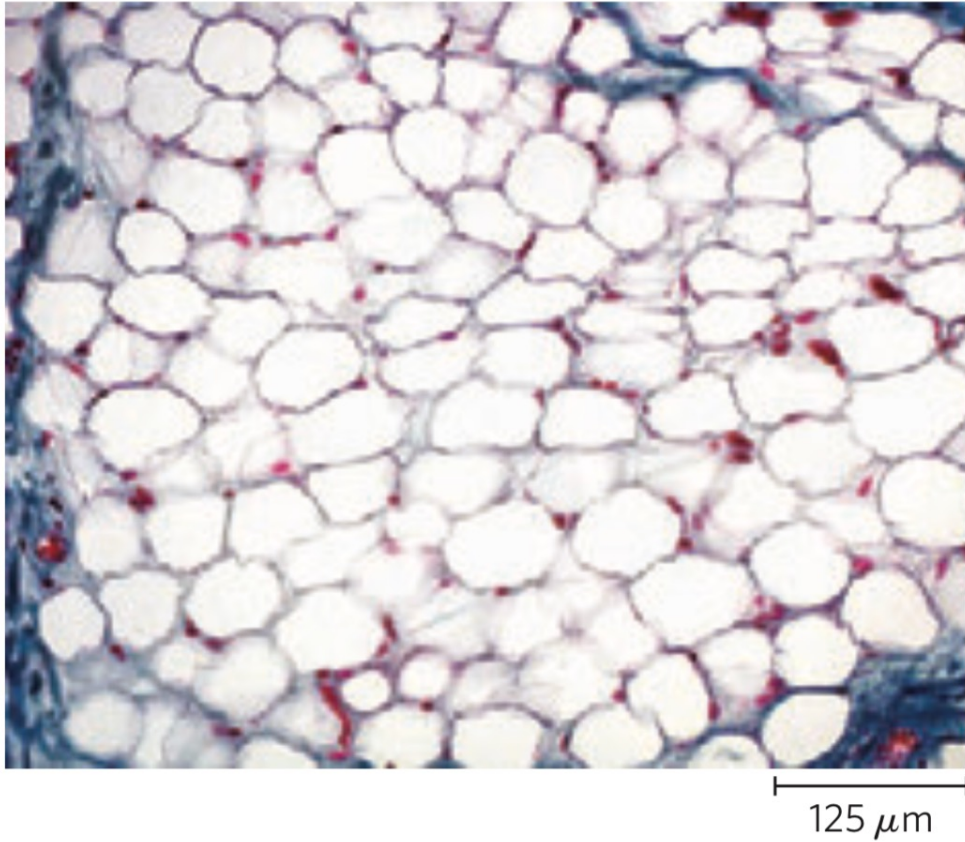
油酸腐败：

- 不饱和脂肪酸的双键自动氧化，断裂成碳链短且容易挥发的醛和酸，产生异味

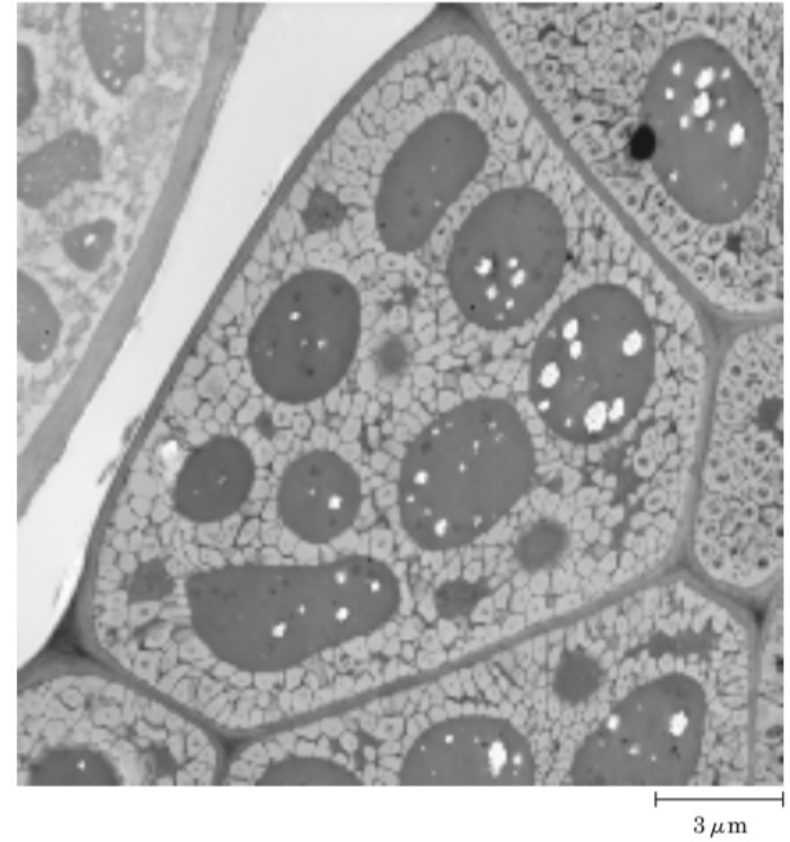
脂质过氧化：

- 主要由含有不成对电子的活性氧引起；
- 生物膜是生命系统中最容易发生脂质过氧化的场所，因其氧气浓度高且富含多不饱和脂肪酸(PUFA)
- 脂质过氧化导致膜的不饱和脂肪酸减少，膜流动性降低，功能受到影响
- 机体内有多种自由基清除剂，如SOD，catalase等

细胞中油脂的储存



人体白色脂肪组织的横截面。 每个细胞都含有一个大的脂肪滴（白色），它会将细胞核（染成红色）挤压到质膜上



拟南芥种子的子叶细胞横截面。 大的黑色结构是蛋白质体，被储存在浅色油体中的油包围。

三酰甘油 (TG) 储能的优势

- 脂肪酸的碳原子比单糖的碳原子还原性高，彻底氧化释放的能量是同等重量的糖或蛋白质的两倍多（ $\sim 37\text{kJ/g}$ vs 17kJ/g ）
- 三酰甘油是疏水的，因而不会增加细胞胞浆的渗透压，也不会因水化增加额外的重量
- 脂肪具有化学惰性，不易产生副反应
- 人体可以将脂肪储存在皮下、腹腔等组织，提供大量的能量
- 还可以起到保温和防震的作用

脂类的消化吸收

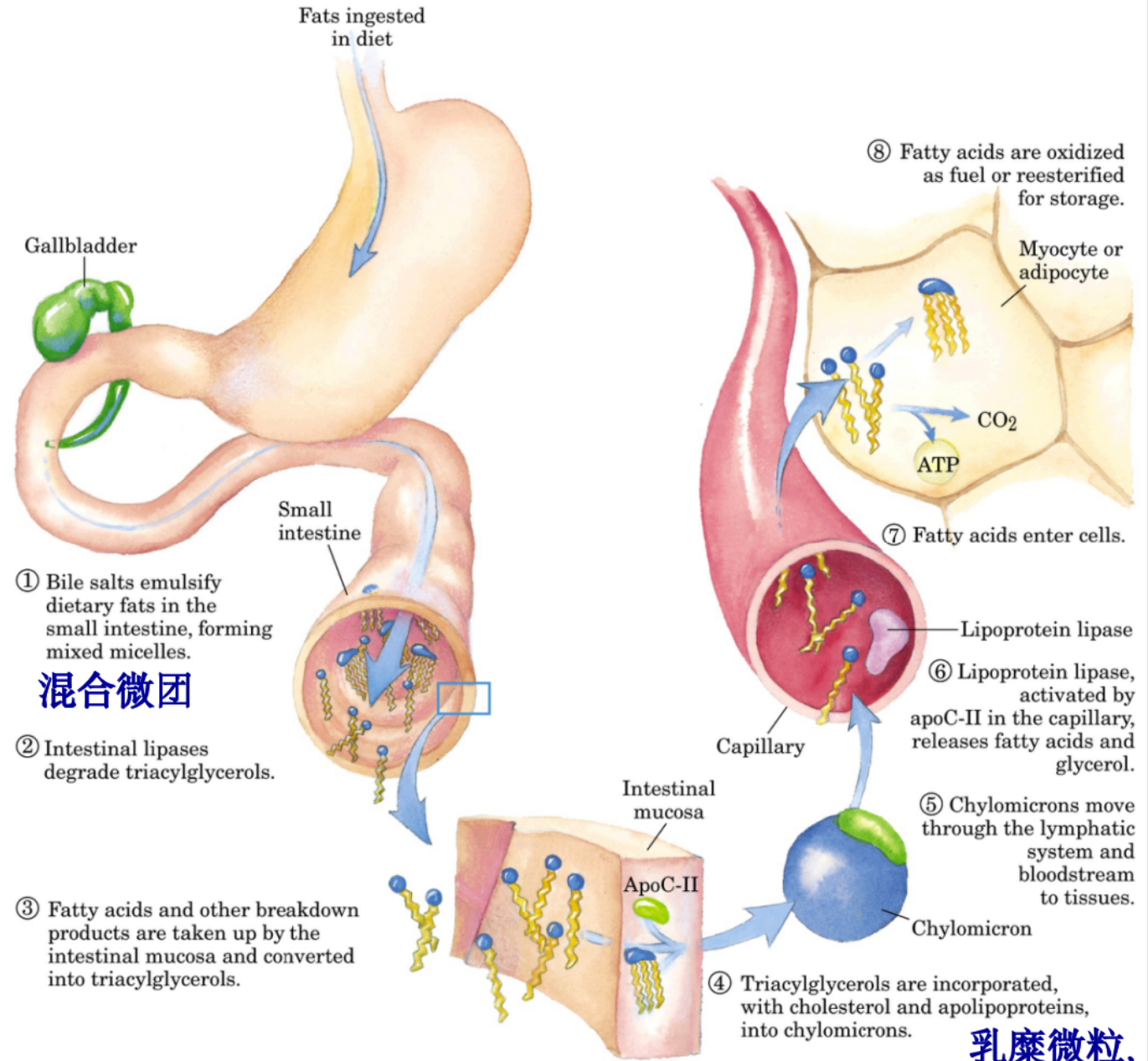
- 消化过程发生于小肠上段

- 胆汁酸盐起乳化作用
- 脂肪酶 (lipase)



- 吸收过程发生于空肠部位

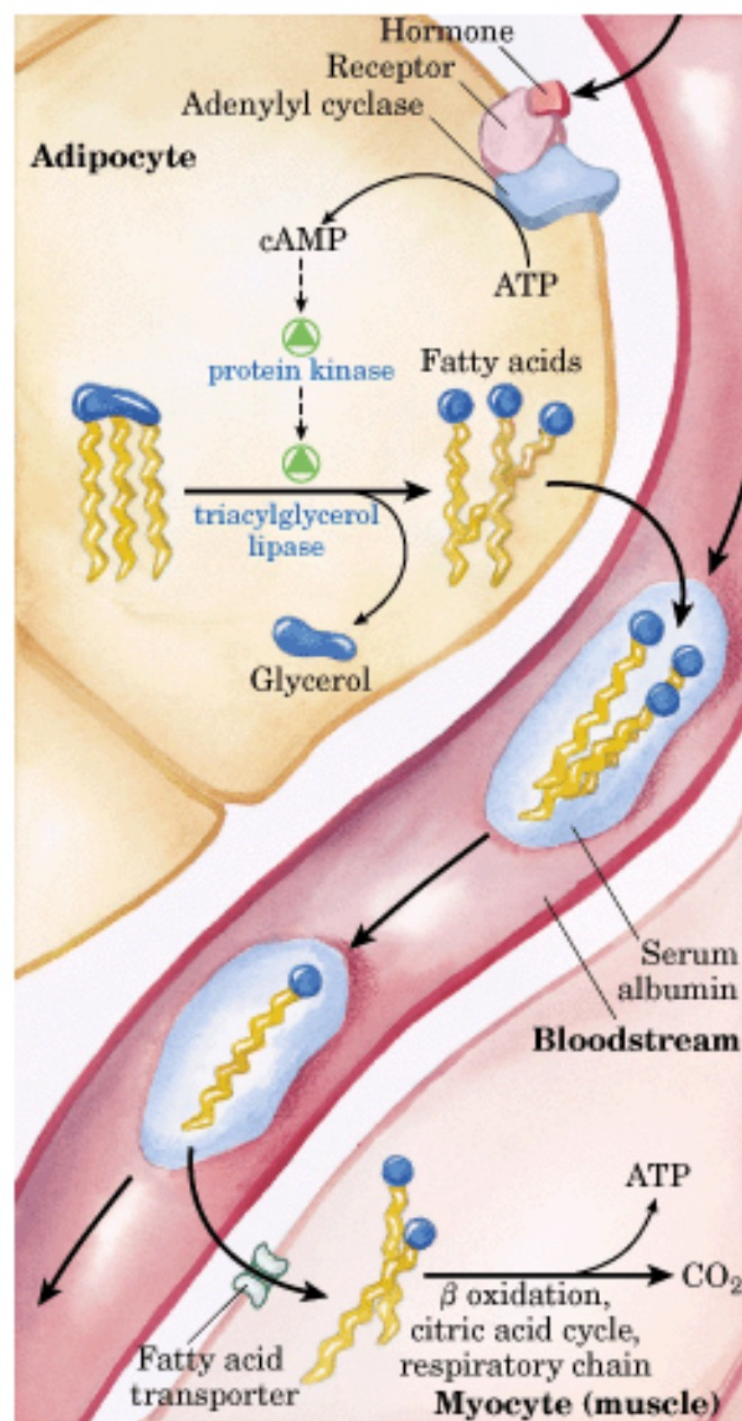
- 短链脂肪酸(<C16)直接通过门静脉进入血循环
- 长链脂肪酸重新合成TG，通过载脂蛋白形成乳糜颗粒，经过乳糜管和淋巴管进入血液
- 在毛细血管中，脂肪又被水解为游离脂肪酸 (FFA) 和甘油，前者被细胞吸收



乳糜微粒, CM

脂肪动员

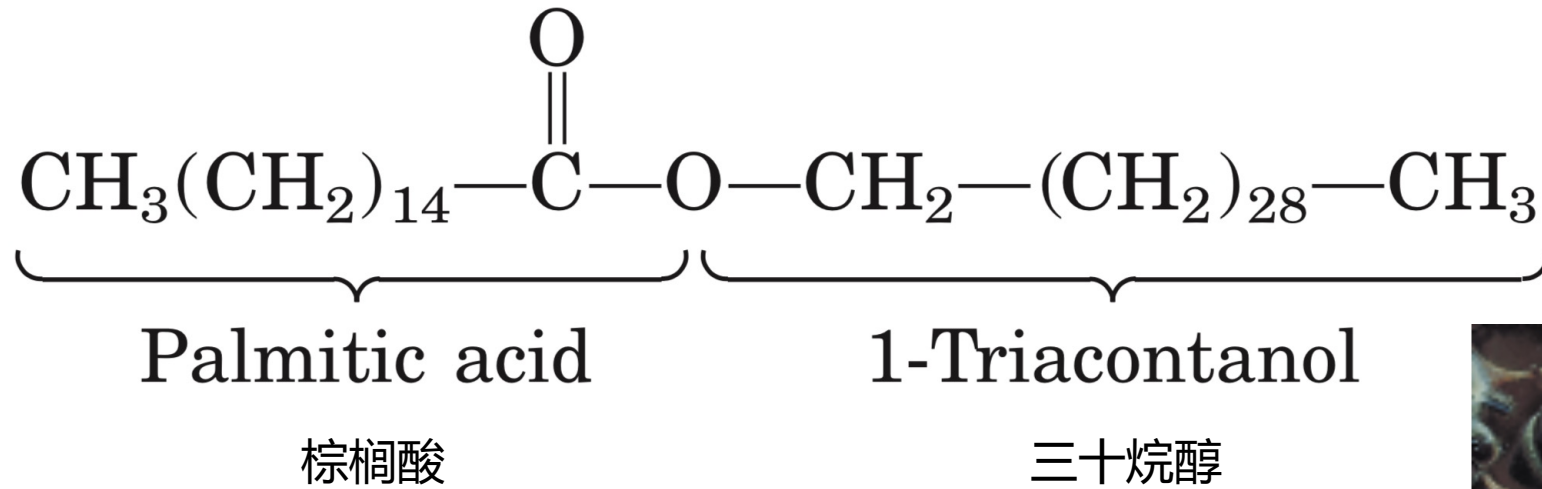
- 脂肪组织中脂肪在激素的调节下，被一系列脂肪酶水解为脂肪酸和甘油
- 然后释放进入血液，脂肪酸以与血清白蛋白非共价结合的方式运输到其它组织利用



脂肪组织的脂肪动员过程

蜡 (wax) 也是脂类

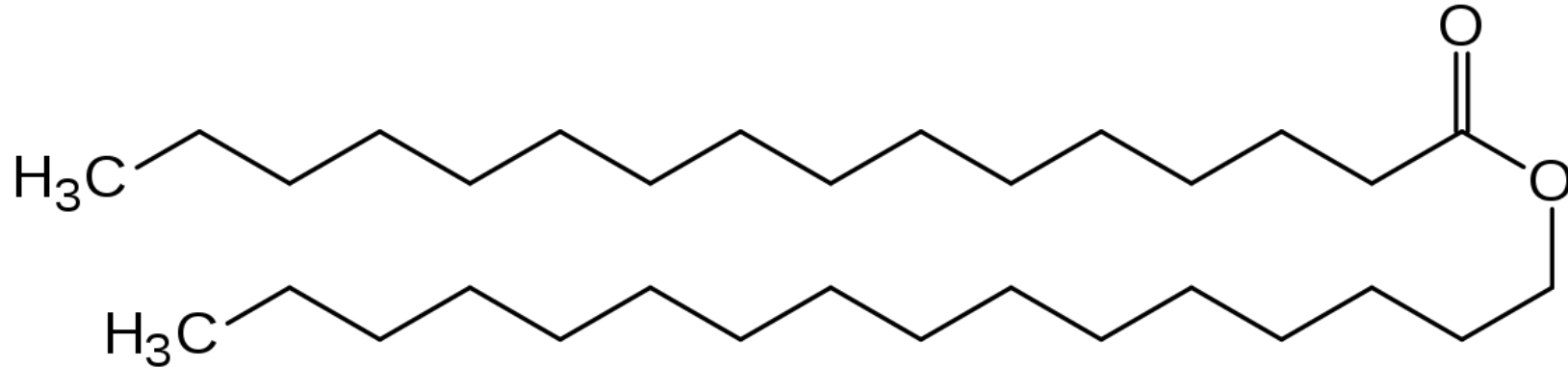
- 简单蜡脂的结构通式：RCOOR'
- 长链(C₁₄~C₃₆)脂肪酸(RCOOH)和长链(C₁₆~C₃₀)一元醇形成的酯



三十烷酰基棕榈酸酯是蜂蜡的主要成分，是棕榈酸与三十烷醇的酯。

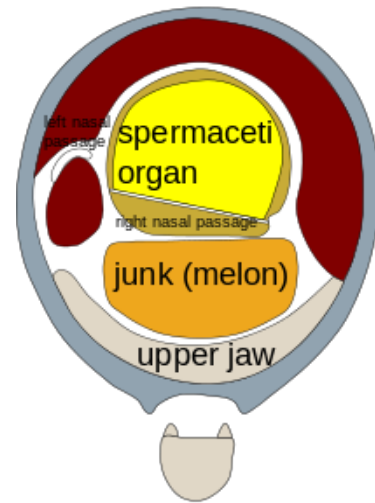


鲸蜡 (spermaceti wax)

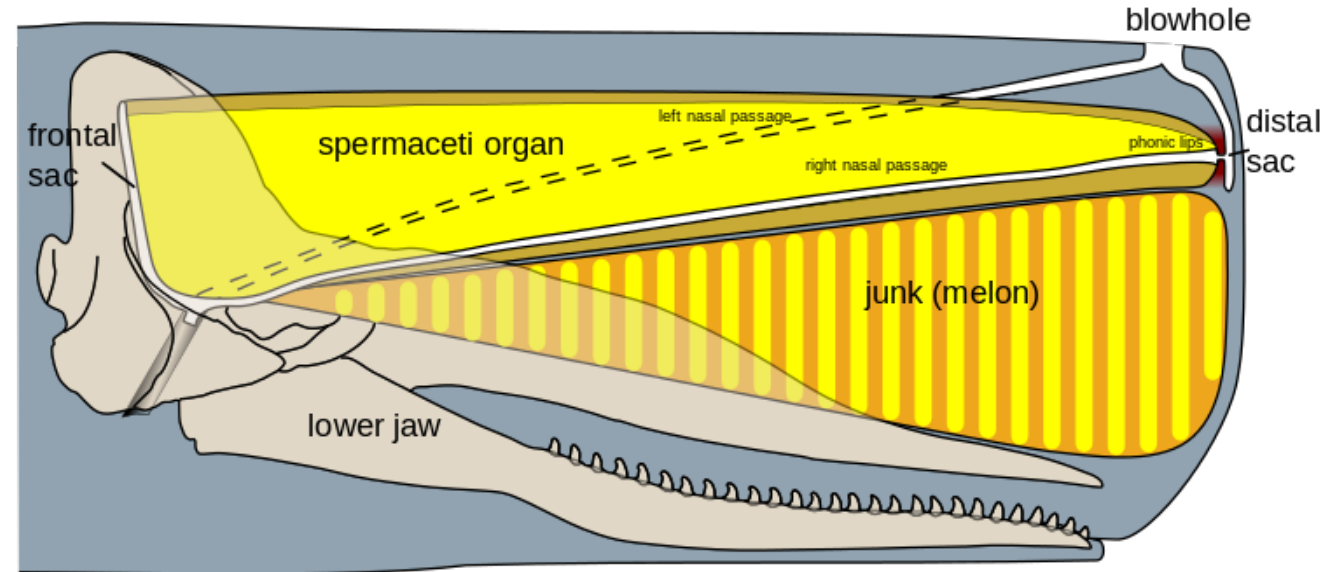


<https://www.awesomestories.com>

- 抹香鲸头部重量90%由鲸蜡器组成
- 鲸蜡的主要成分是棕榈酸和十六烷醇形成的酯
- 熔点为42-47°C，通过融化和凝固调节浮力

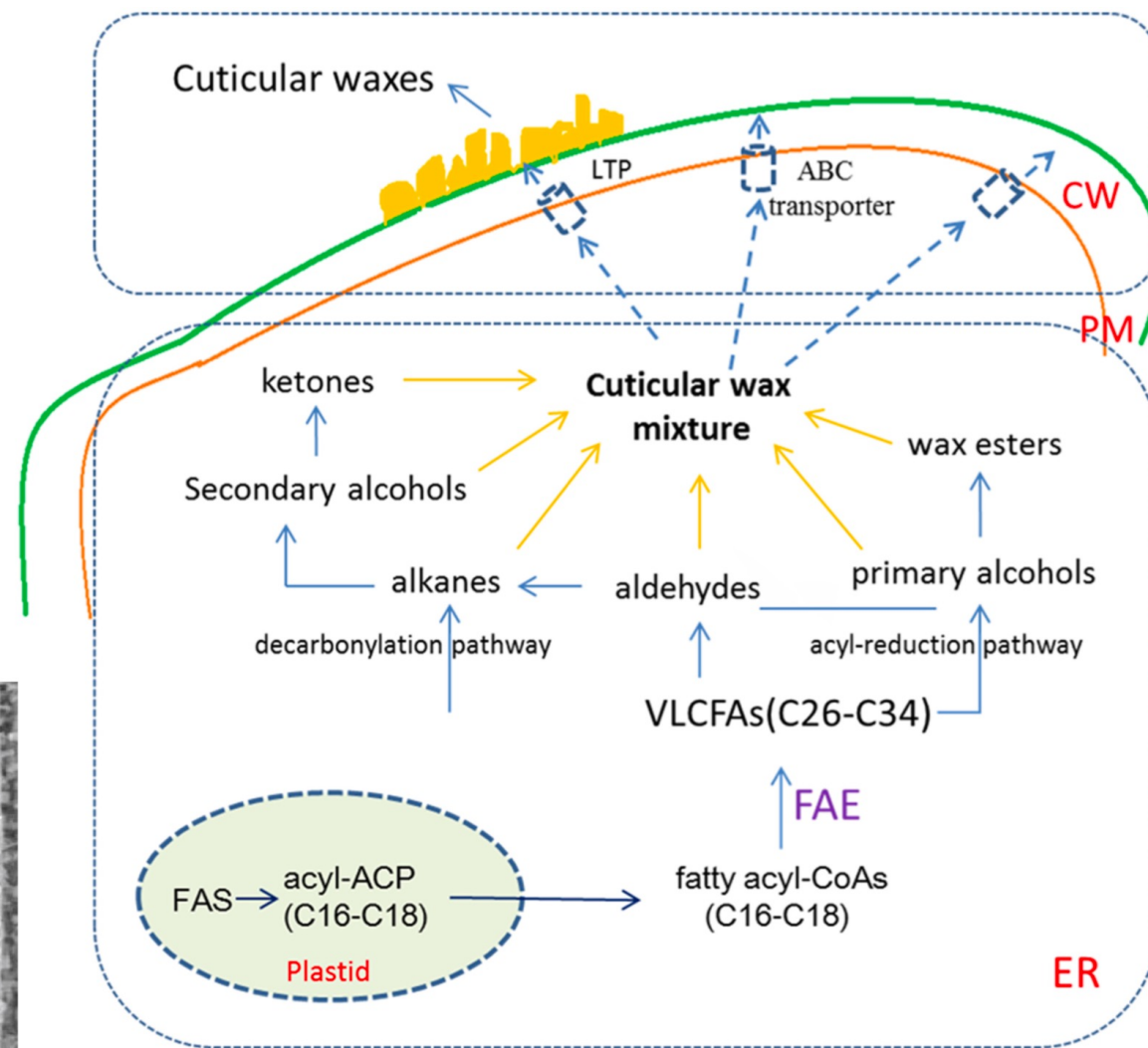
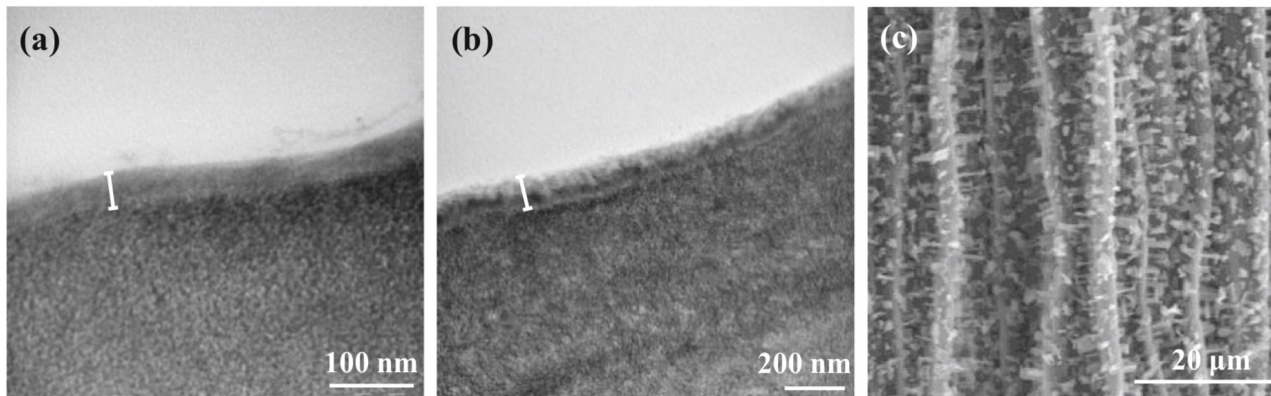


TRANSVERSE



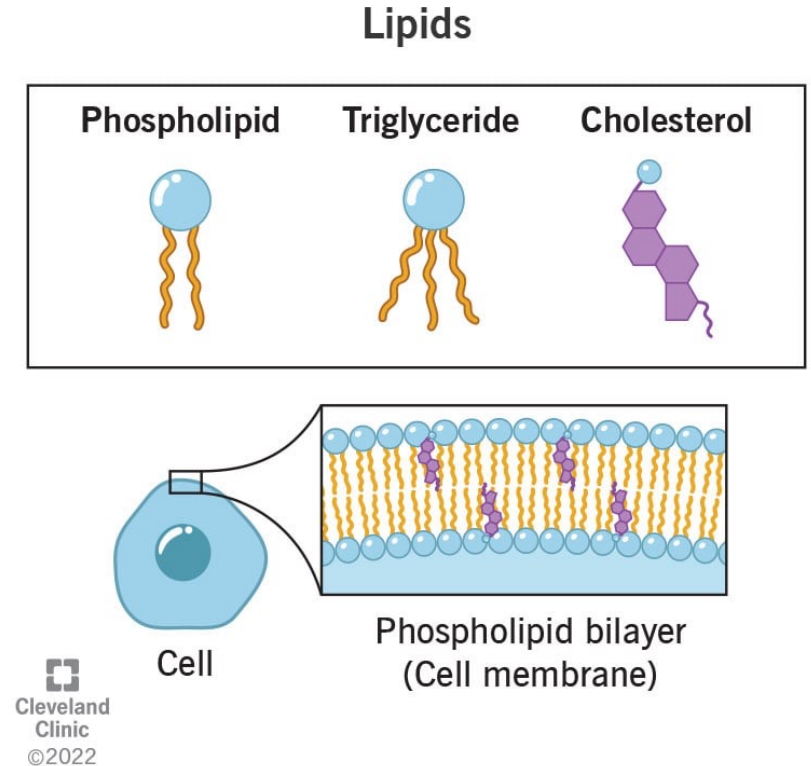
SAGITTAL

植物表皮蜡质：超长链脂肪酸及衍生物



课程目录

1. 脂类的定义
2. 脂类的基础结构：脂肪酸
3. 贮存脂类：三酰甘油和蜡
- 4. 膜类脂质：磷脂、糖脂和固醇**
5. 作为信号、辅因子的活性脂质



4. 膜结构脂质： 磷脂、 糖脂和固醇

- 磷脂（ phospholipid ）和糖脂（ glycolipid ）都是复合脂质。除含有脂酰基和醇基团以外，还含有一些非脂成分
- 磷脂包括以甘油为骨架的甘油磷脂（ glycerophospholipid ）和以鞘氨醇为骨架的鞘磷脂（ sphingomyelin ）
- 糖脂是含有糖基的脂类
- 固醇也是生物膜的组成成分

磷脂和糖脂

Membrane lipids (polar)

磷脂

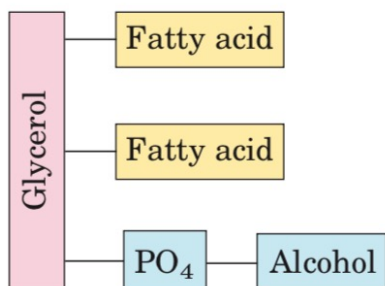
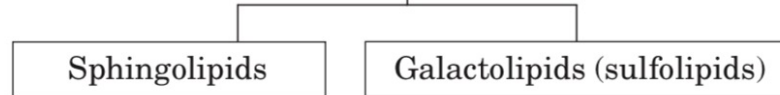
Phospholipids

糖脂

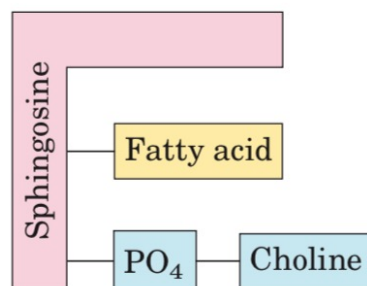
Glycolipids

醚脂

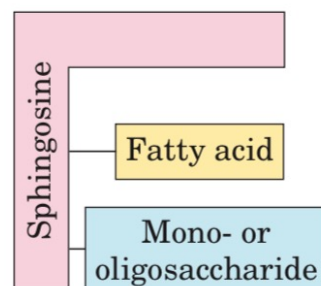
Archaeobacterial ether lipids



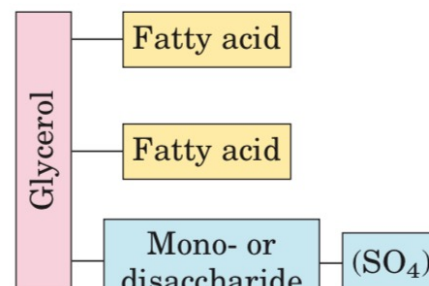
甘油磷脂



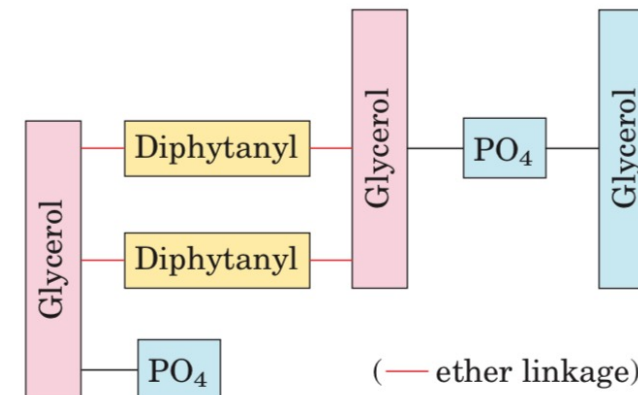
鞘磷脂



鞘糖脂



半乳糖脂

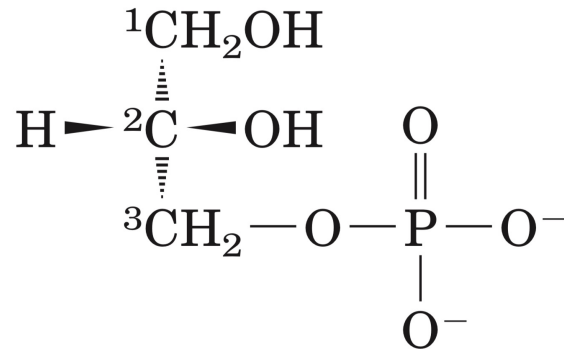


(— ether linkage)

4.1 甘油磷脂

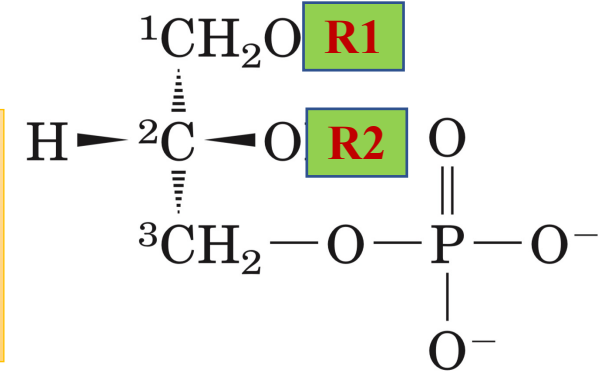
R1, R2为脂肪酸

甘油磷酸
glycerol
phosphate



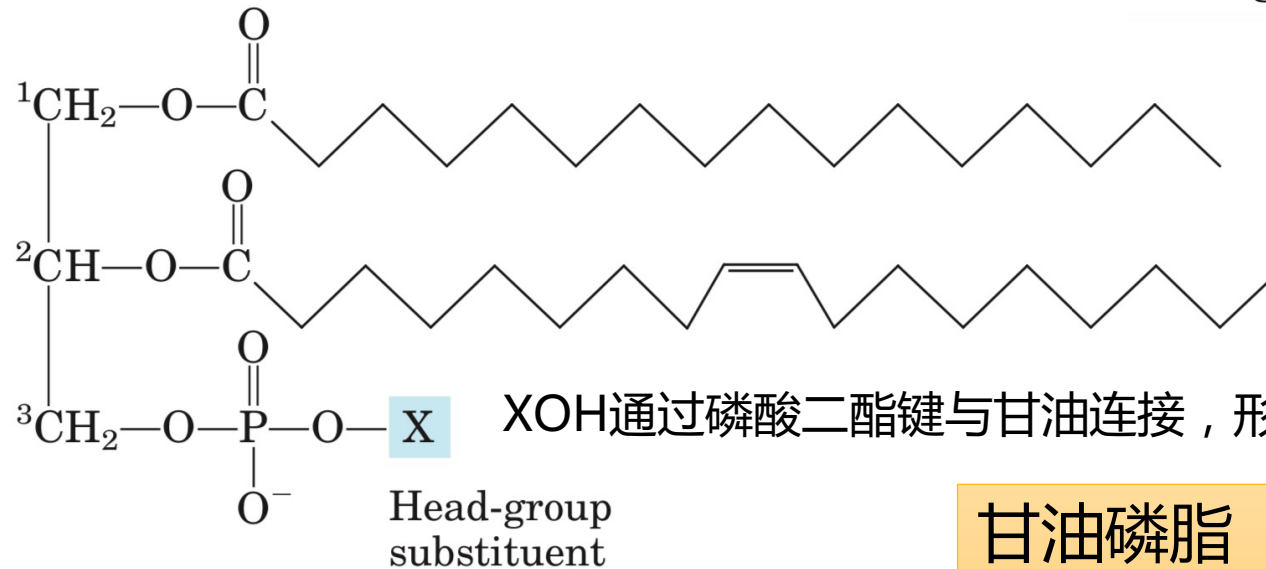
L-Glycerol 3-phosphate
(*sn*-glycerol 3-phosphate)

磷脂酸
phosphatidic
acid



L-Glycerol 3-phosphate
(*sn*-glycerol 3-phosphate)

Glycerophospholipid
(general structure)



Saturated fatty acid
(e.g., palmitic acid)

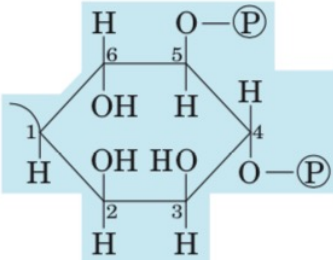
Unsaturated fatty acid
(e.g., oleic acid)

磷脂酸的磷酸基被一个高极性或带电荷的醇(XOH)酯化，形成甘油磷脂

XOH通过磷酸二酯键与甘油连接，形成**极性头部**

Head-group
substituent

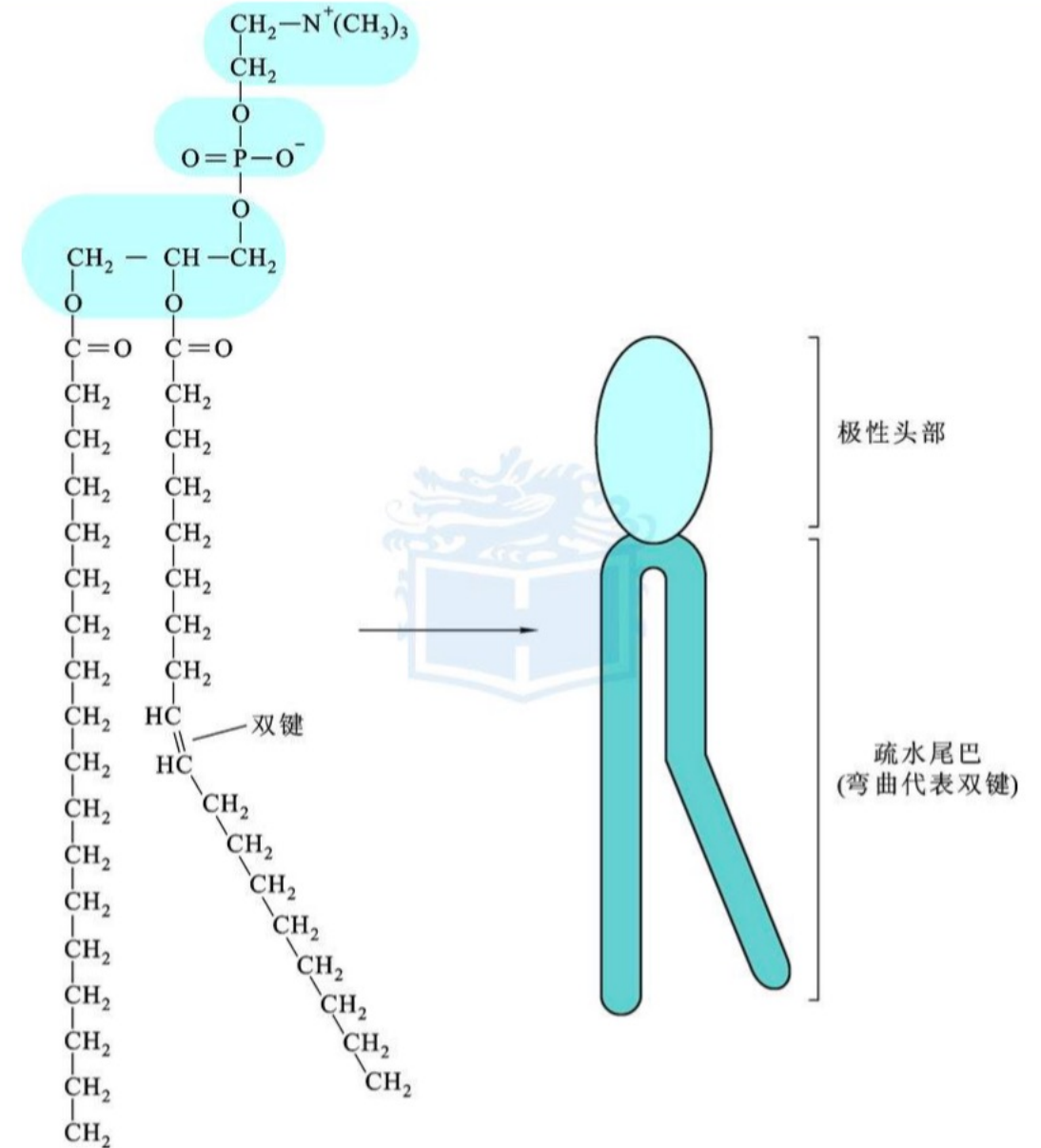
甘油磷脂
glycerol phosphatide

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	-1
Phosphatidylethanolamine 磷脂酰乙醇胺, PE	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Phosphatidylcholine 磷脂酰胆碱, PC, 又称卵磷脂	Choline	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Phosphatidylserine 磷脂酰丝氨酸, PS	Serine	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	-1
Phosphatidylglycerol 磷脂酰甘油, PG	Glycerol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate 磷脂酰肌醇 (PI)	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin 心磷脂 双磷脂酰甘油	Phosphatidyl-glycerol	— CH ₂ CHOH CH ₂ —O—P(=O)(O ⁻)—O—CH ₂ CH—O—C(=O)—R ¹ CH ₂ —O—C(=O)—R ²	-2

几种甘油磷脂的极性头部及其静电荷

甘油磷脂的一般性质

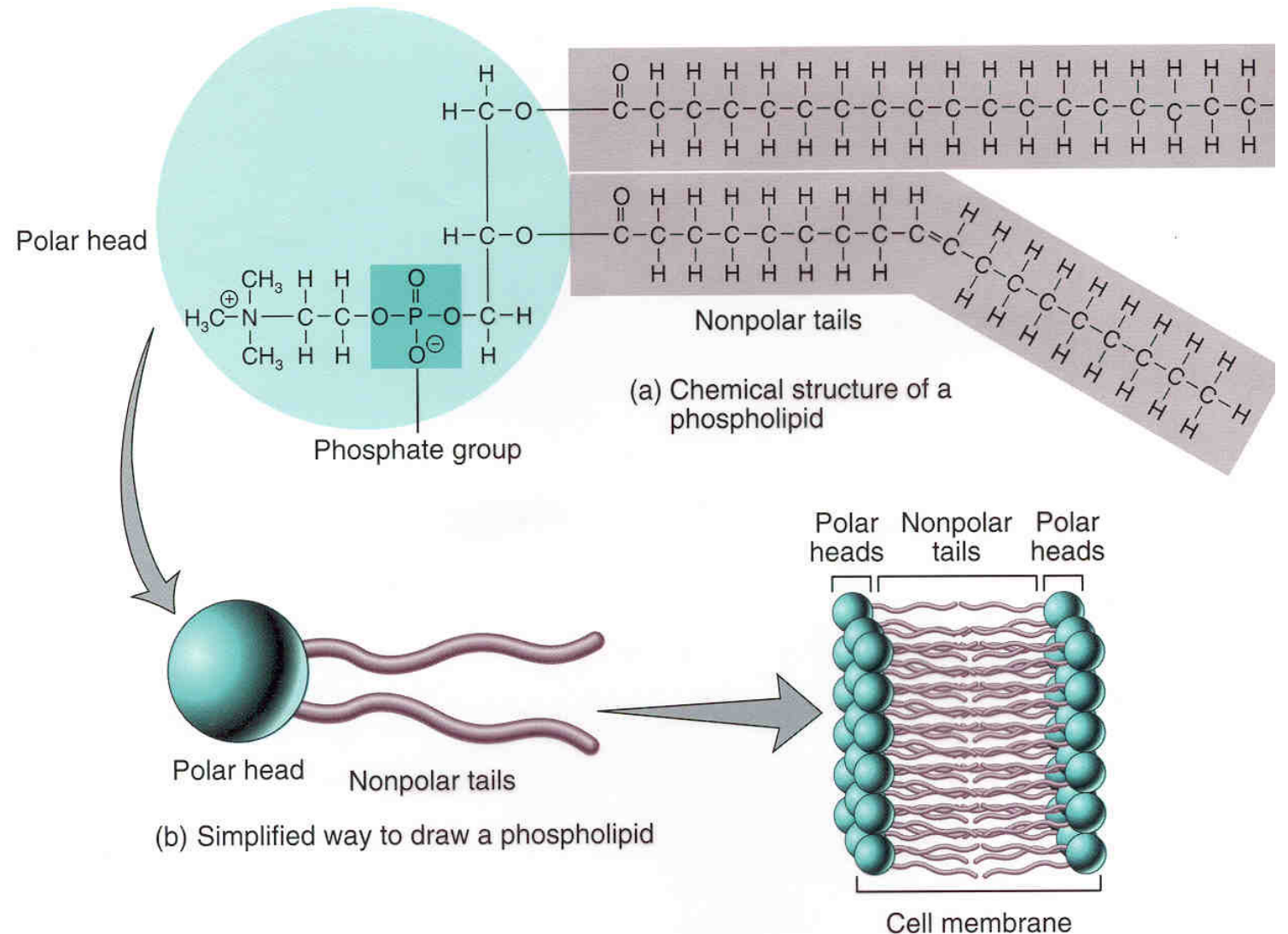
- **C1位**连接C16或C18**饱和**脂肪酸
- **C2位**连接C18或C20**不饱和**脂肪酸
- 结构上有一个**极性头部**和**疏水尾部**
- 不饱和脂肪酸的双键造成疏水尾部的**弯曲**



磷脂酰胆碱(卵磷脂)

甘油磷脂是第一大类膜结构脂质

- 甘油磷脂或称**膜脂**
- 形成磷脂双分子层

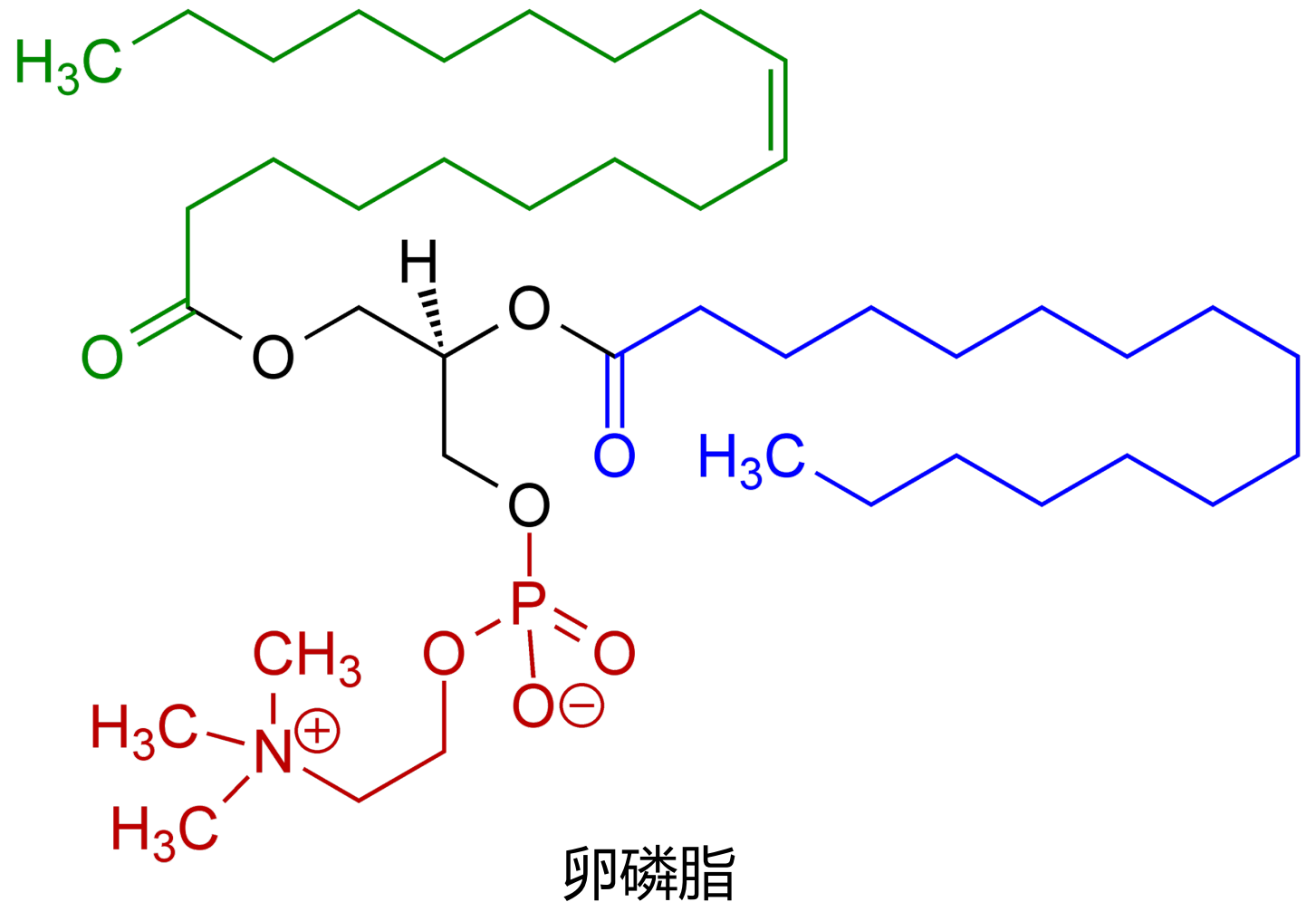


常见的甘油磷脂

- 磷脂酰胆碱（卵磷脂）和磷脂酰乙醇胺（脑磷脂）：细胞膜中最丰富的脂质之一
- 磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 (PIP_2)：胞内信使的前体，参与激素信号的放大
- 磷脂酰甘油：细菌细胞膜中含量丰富
- 双磷脂酰甘油（心磷脂）：最先在心肌线粒体膜和细菌细胞膜中发现

卵磷脂和脑磷脂

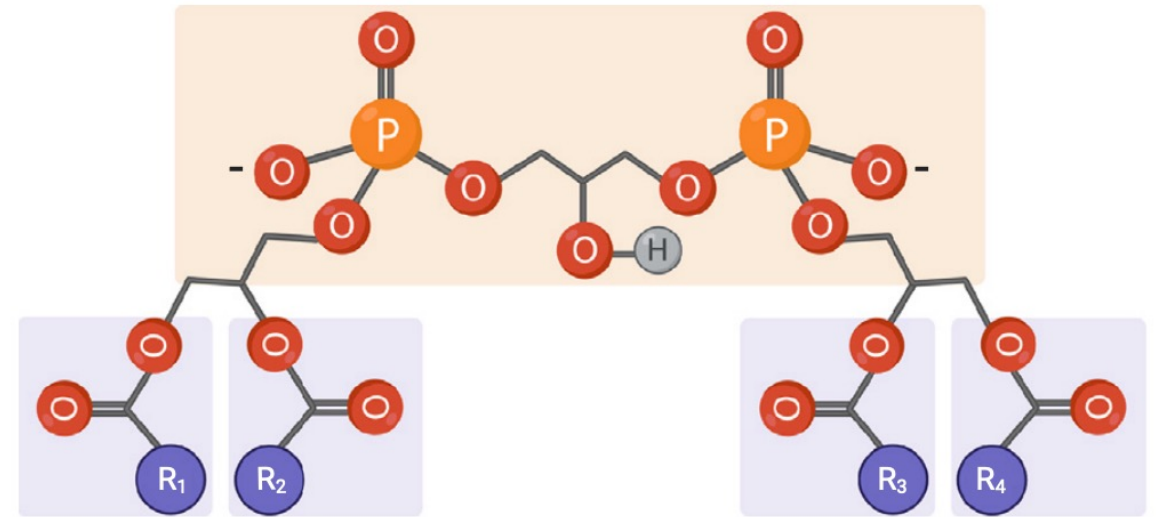
- 磷脂酰胆碱（卵磷脂）和磷脂酰乙醇胺（脑磷脂）：细胞膜中最丰富的脂质之一
- 卵磷脂是细胞膜、肺泡表面活性物质、脂蛋白和胆汁的重要组成部分，也是脂质信使如溶血磷脂酰胆碱、溶血磷脂酸、花生四烯酸等的来源



心磷脂

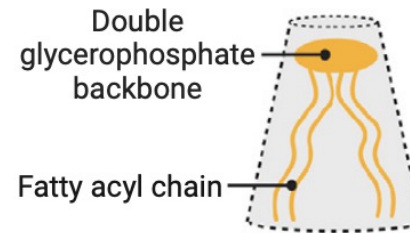
- 双磷脂酰甘油（心磷脂）：最先在心肌线粒体膜和细菌细胞膜中发现
- 双甘油磷酸骨架和四个脂酰基侧链构成心磷脂的圆锥形结构
- 这种圆锥形结构在磷脂双分子层上形成弯曲
- 因此心磷脂促进线粒体内膜高度弯曲区域的形成

(A)



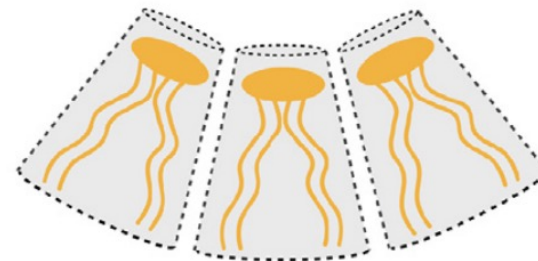
(B)

Conical structure of CL



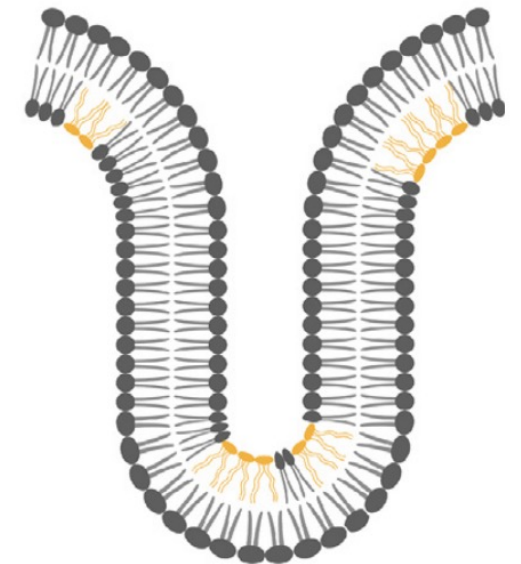
(C)

CL aggregation favors negative curvature of membranes

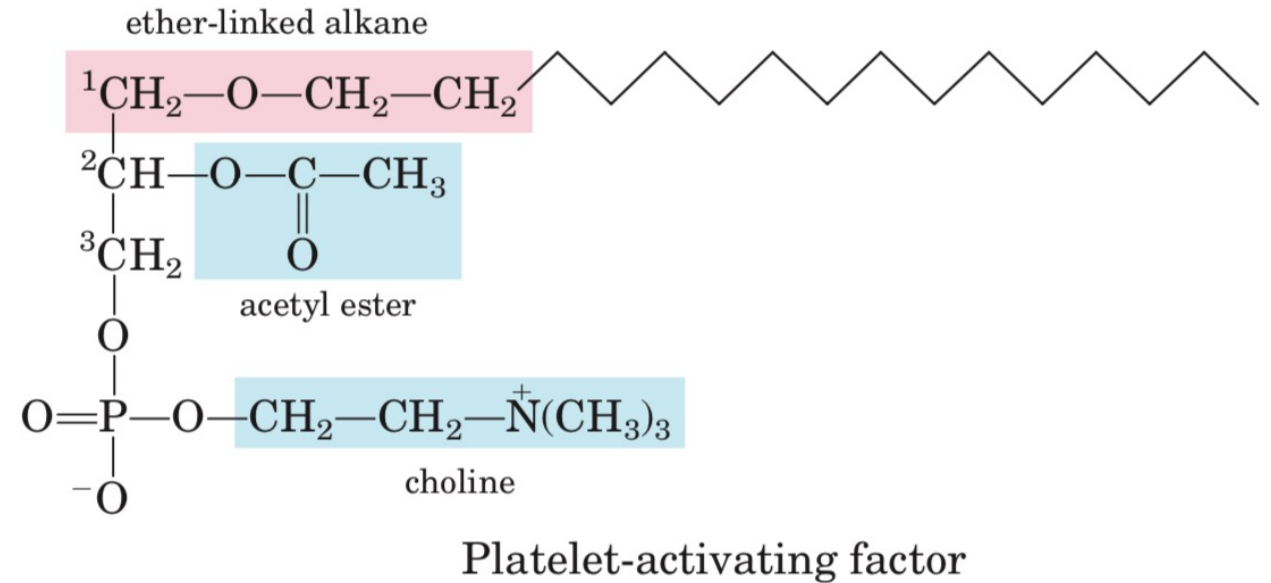
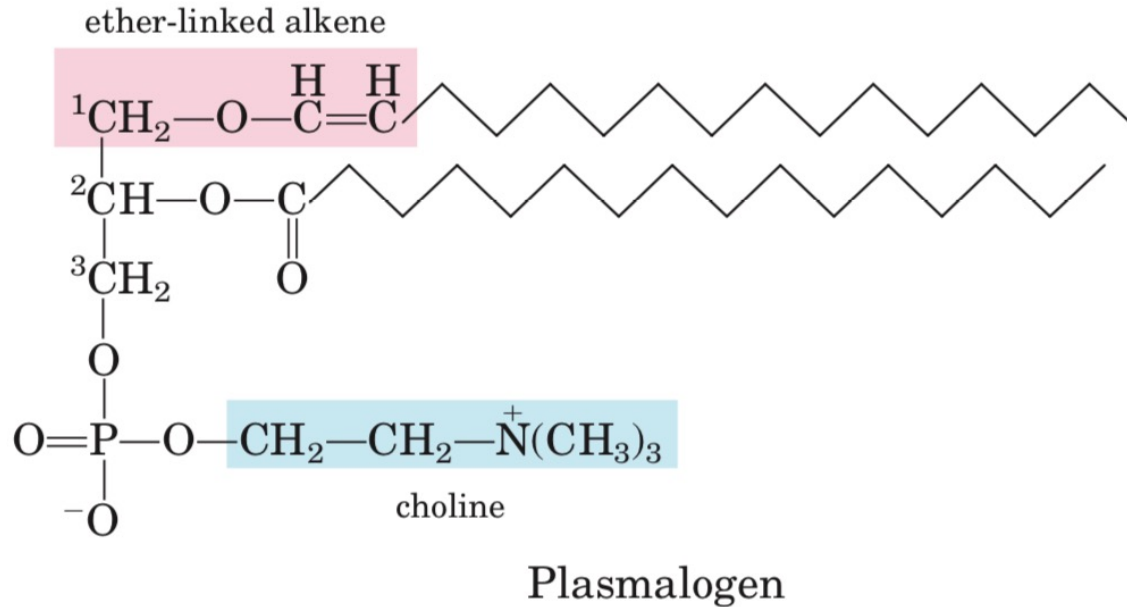


(D)

CL promotes curvature of the IMM



4.2 醚脂 Ether lipids

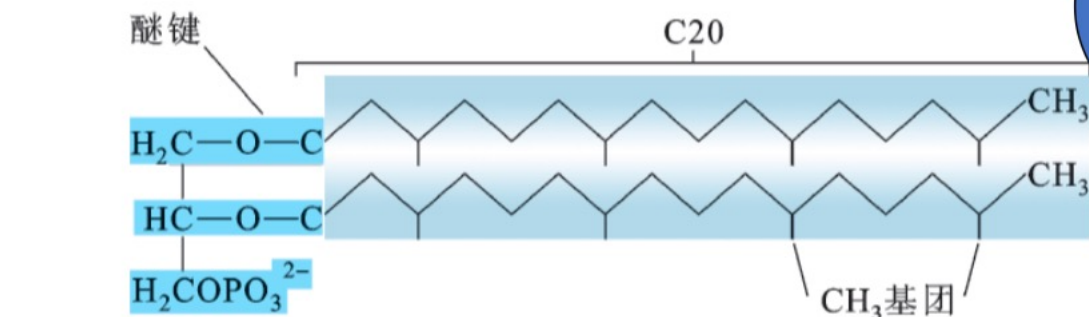


醚脂中甘油骨架上的两个脂肪链中的一个以醚键-C-O-C-连接（而非酯键）

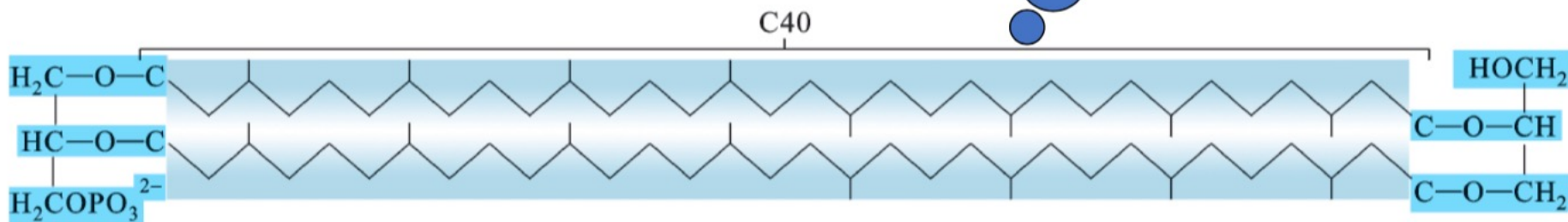
缩醛磷脂 (Plasmalogens) 具有醚连接的烯基链

血小板活化因子 (Platelet-activating factor) 在甘油的 C-1 处具有长的醚连接烷基链，但 C-2 与乙酸酯连接，这使得该化合物比大多数甘油磷脂和缩醛磷脂更易溶于水。

含醚键的甘油磷脂



(1) 甘油二醚

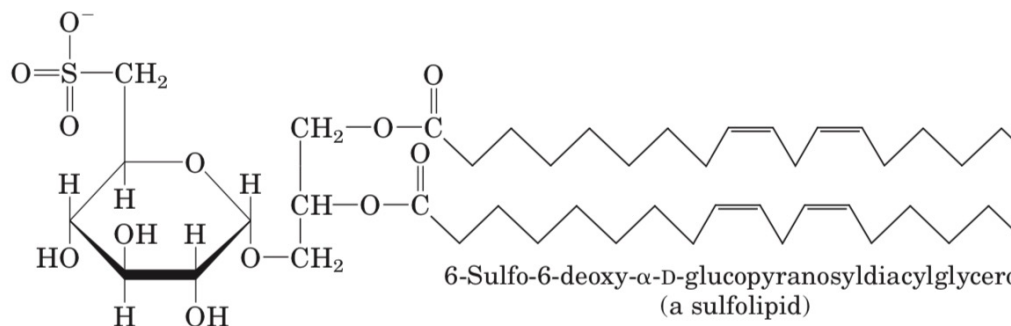
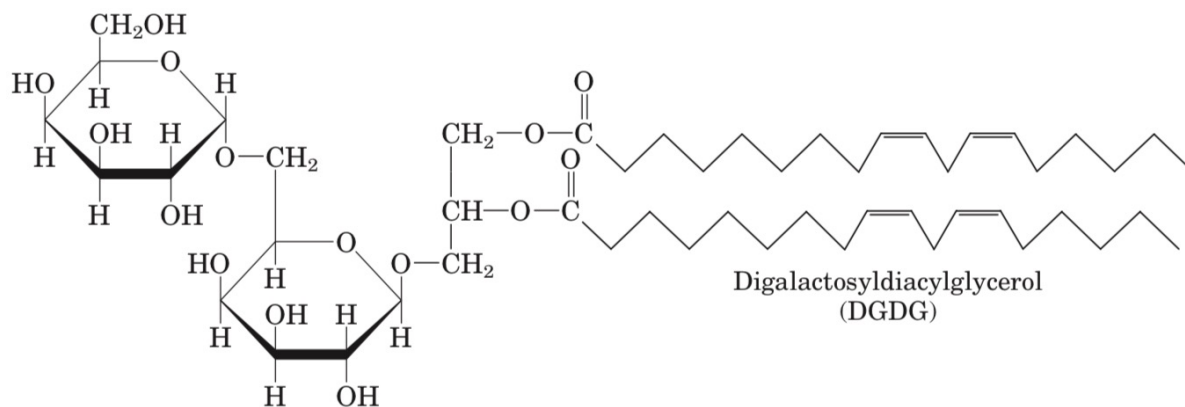
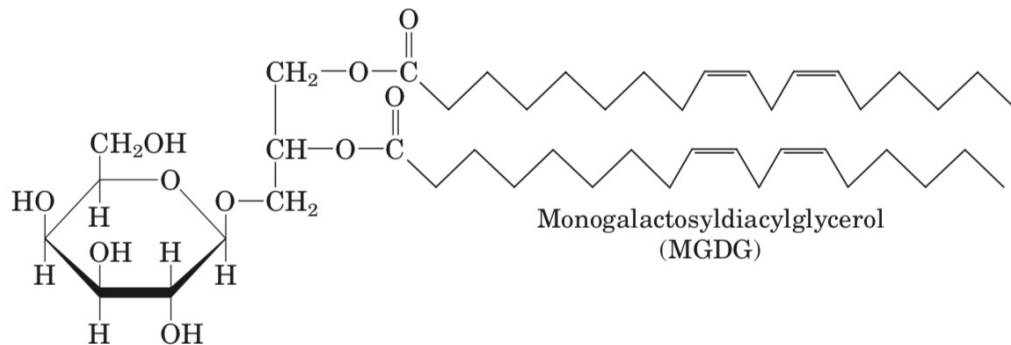
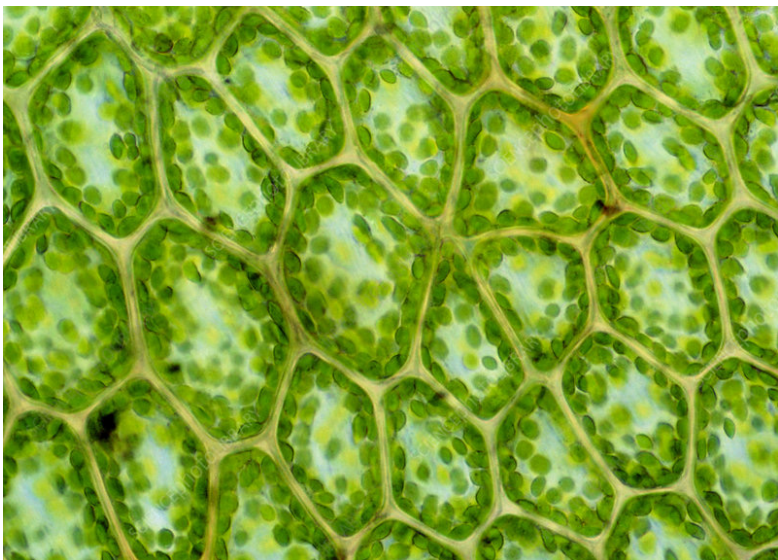


甘油二醚和甘油四醚的化学结构

甘油磷脂中的醚磷脂，在1号位和/或2号位的脂酰基变成了脂醚基。为了适应极端恶劣的环境，古菌细胞膜主要由醚磷脂组成，原因是醚键比酯键更加稳定。

4.3 植物叶绿体的半乳糖脂和硫脂

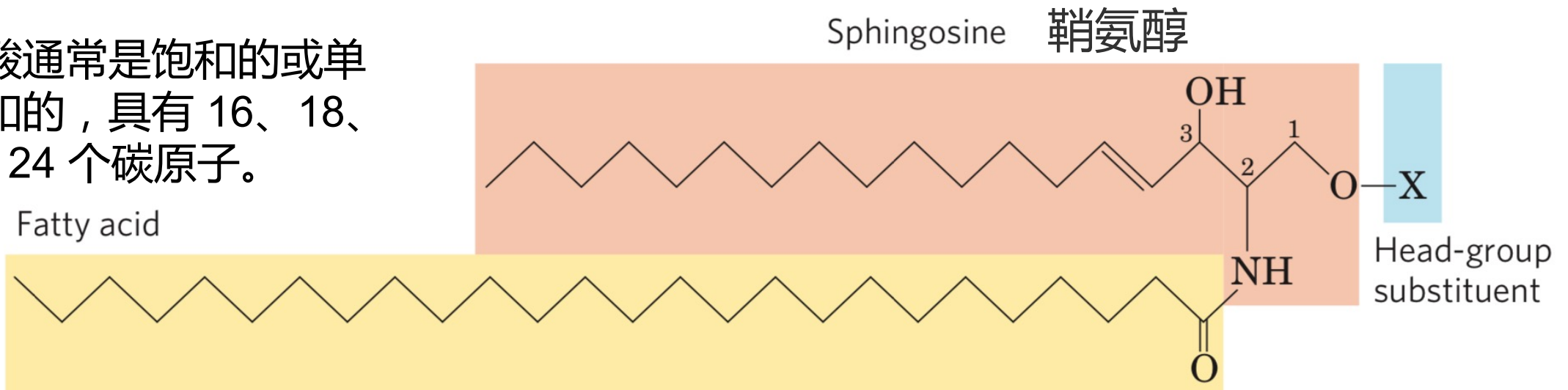
- **植物细胞中第二大膜脂：甘油糖脂**
(glyceroglycolipid)
- 与鞘糖脂一起归于糖脂类 glycolipids
- sn-3位上的-OH与糖基以糖苷键连接
- 植物叶绿体内膜含有大量的半乳糖脂

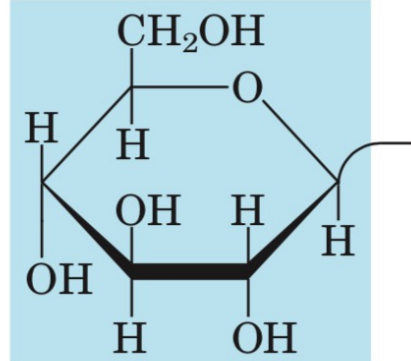
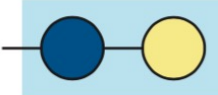
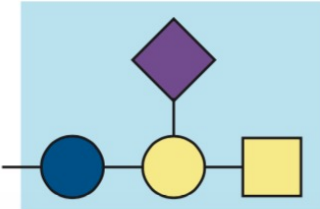


4.4 鞘脂类Sphingolipids

- 鞘脂的结构与甘油磷脂十分相似，也是一种两性分子，只不过是**神经鞘氨醇代替了甘油**
- 神经鞘氨醇的氨基被脂酰化以后，形成的化合物就是**神经酰胺**
- 鞘脂是神经酰胺的衍生物，分为**鞘磷脂**和**鞘糖脂**

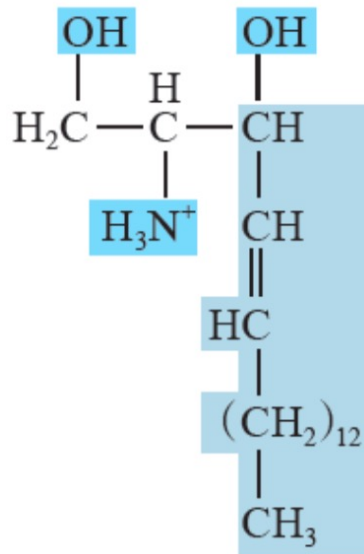
脂肪酸通常是饱和的或单不饱和的，具有 16、18、22 或 24 个碳原子。



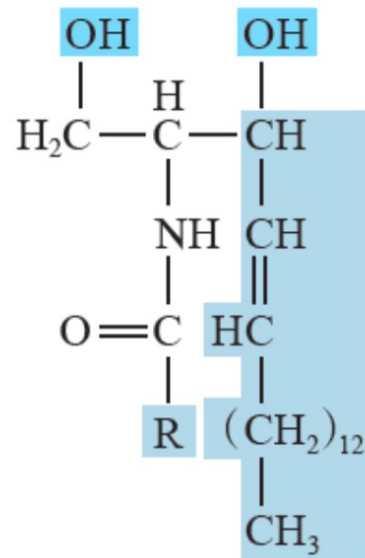
Name of sphingolipid	Name of X—O	Formula of X
Ceramide 神经酰胺	—	— H
Sphingomyelin 鞘磷脂	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside 中性糖脂	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside) 红细胞糖苷酯	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2 神经节苷脂	Complex oligosaccharide	

鞘磷脂 Sphingomyelins

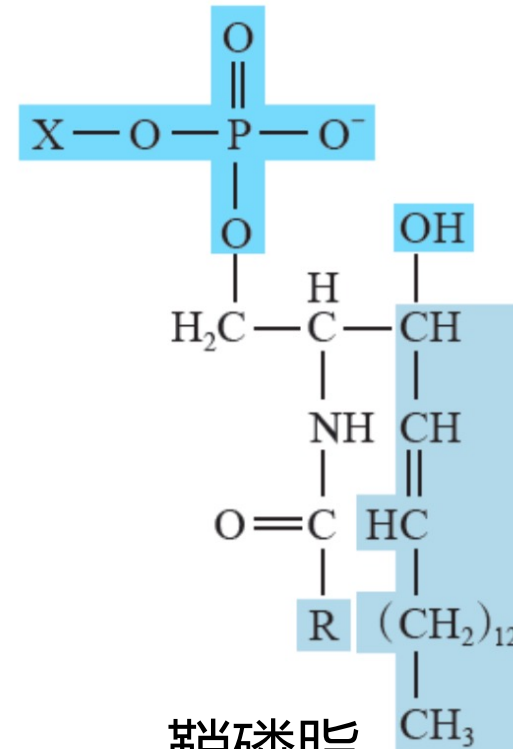
- 鞘磷脂是神经酰胺C1位含**磷酸胆碱/磷酸乙醇胺**做极性头部
- 鞘磷脂和甘油磷脂一起被归为**磷脂类**
- 鞘磷脂存在于动物细胞的质膜，特别是包围神经元的髓鞘中



神经鞘氨醇



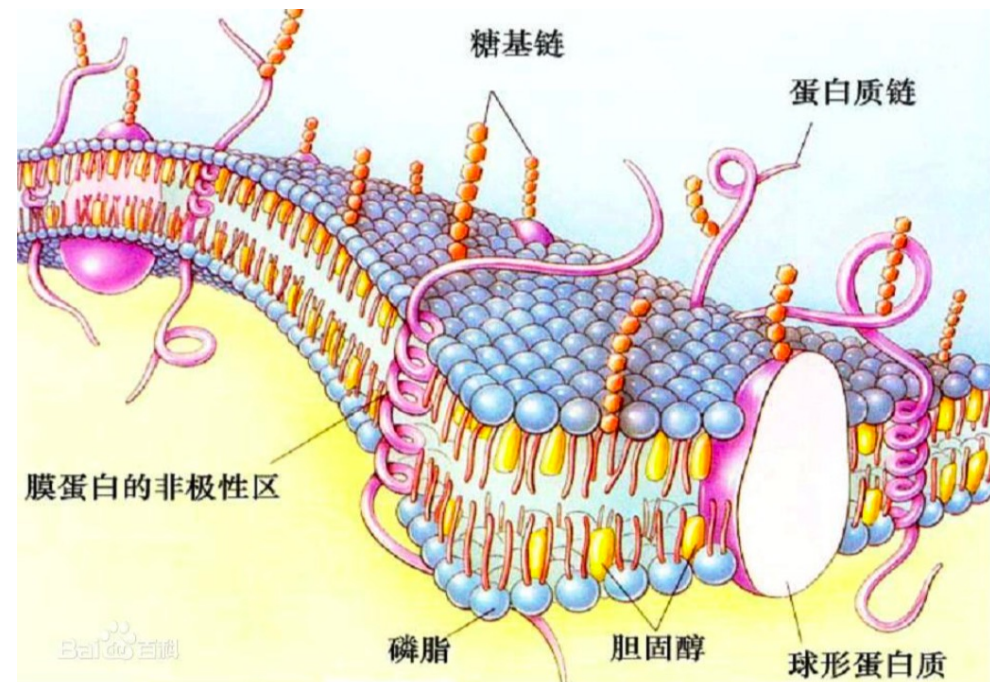
神经酰胺



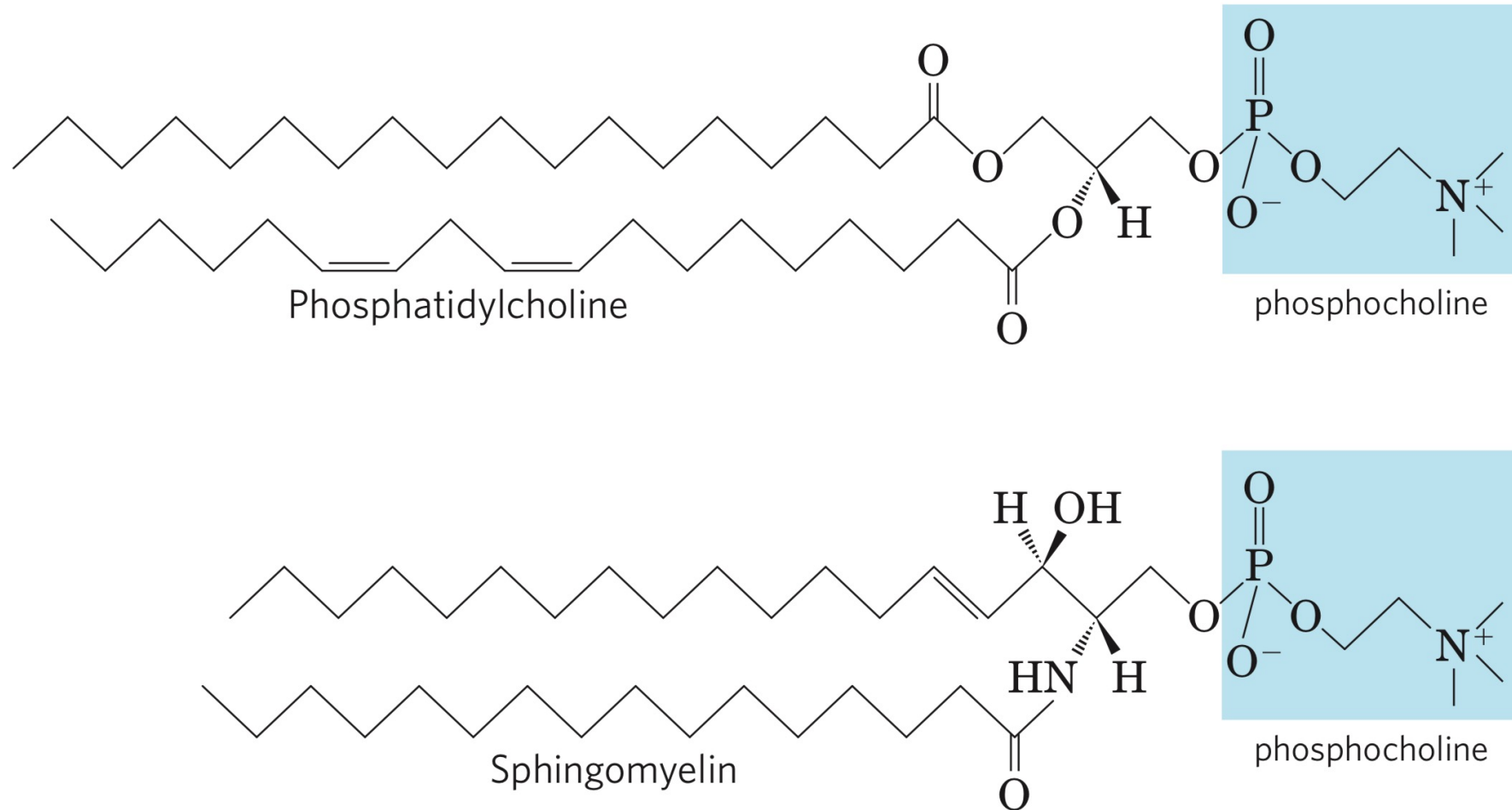
鞘磷脂

糖鞘脂

- 糖脂是糖通过它的半缩醛羟基以糖苷键与脂质连接而成的化合物。它的非脂部分为糖基，脂部分的醇是神经鞘氨醇或甘油，由神经鞘氨醇构成鞘糖脂，甘油醇构成甘油糖脂。
- 鞘糖脂又分为中性鞘糖脂和酸性鞘糖脂。前者的糖基无唾液酸成分，通常为单糖、双糖、三糖或寡糖，如半乳糖神经酰胺(脑苷脂)。后者的糖基含有酸性的硫酸化糖基或唾液酸。
- 鞘糖脂主要存在于质膜外表面。

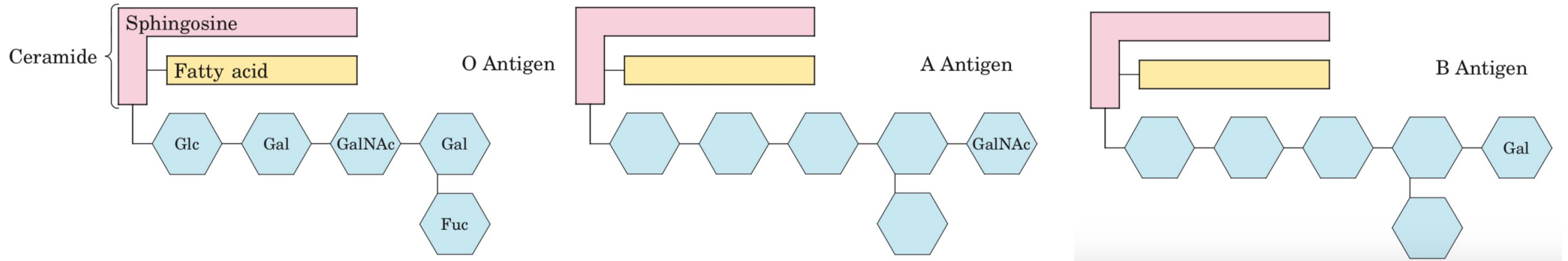


鞘脂作为细胞表面生物识别位点



两种膜脂类的分子结构相似。磷脂酰胆碱（一种甘油磷脂）和鞘磷脂（一种鞘脂）具有相似的尺寸和物理性质，但可能在膜中发挥不同的作用。

鞘脂作为细胞表面生物识别位点

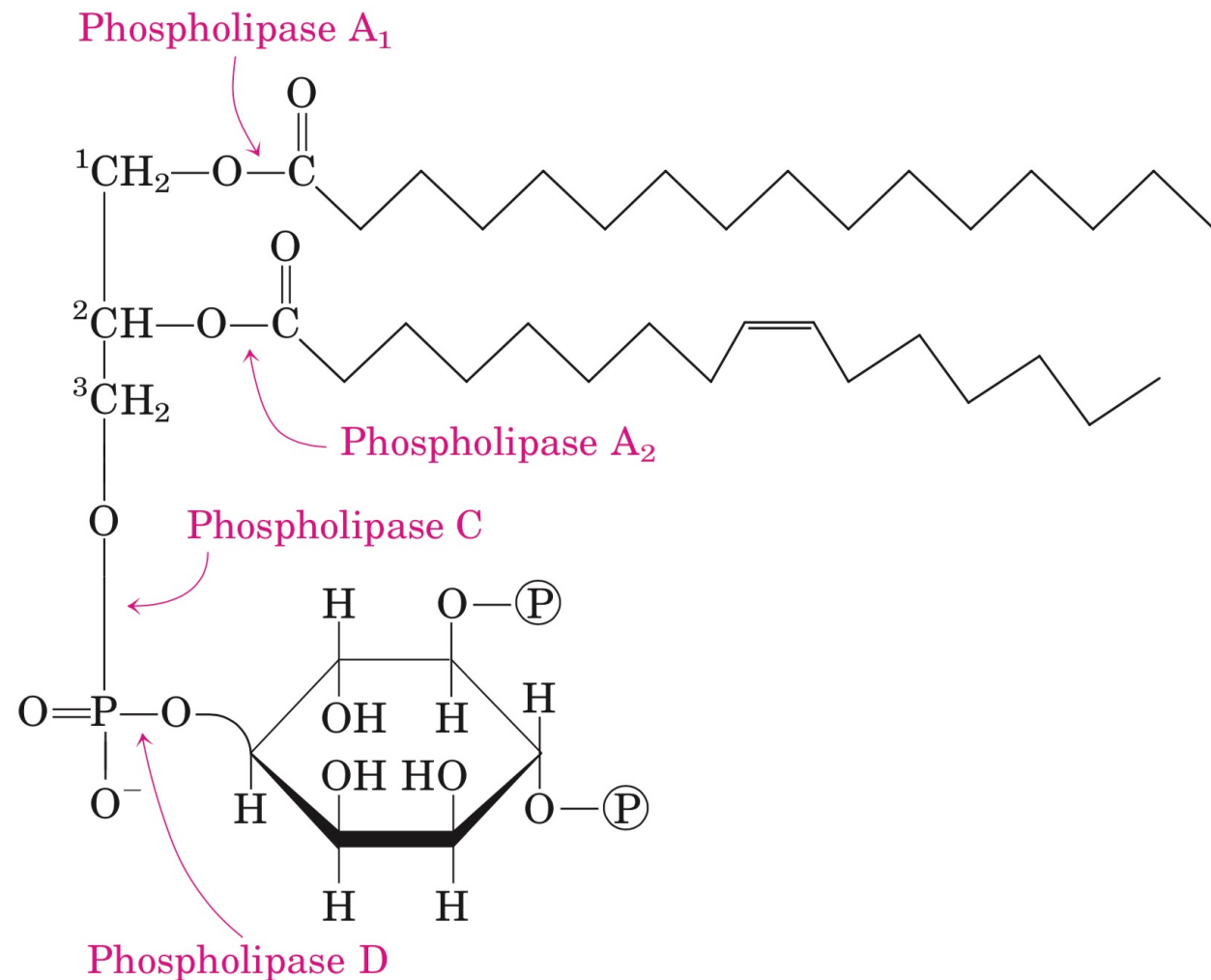


- 糖鞘脂作为血型的决定因素
- 人类血型（O、A、B）部分由这些鞘糖脂的寡糖头部基团决定
- 同样的三种寡糖也分别附着在 O、A 和 B 血型个体的某些血液蛋白上

磷脂和鞘脂在溶酶体中被降解

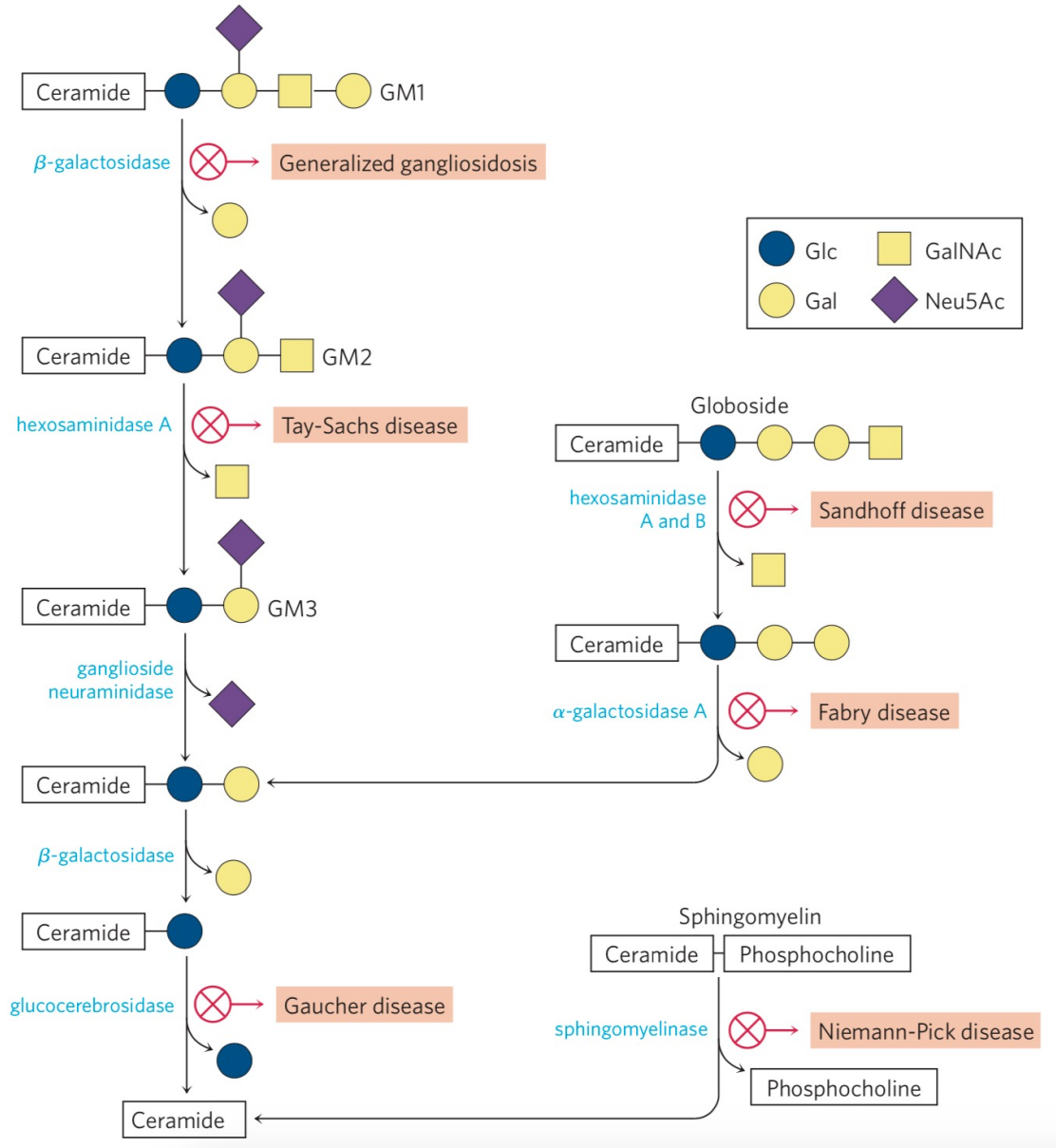
磷脂和鞘脂的代谢

- 不同的水解酶水解不同的化学键
- 磷脂酶A：除去甘油磷脂两个脂肪酸中的一个，包括A₁和A₂型
- 磷脂酶A₁：广泛存在
- 磷脂酶A₂：蛇毒、蜂毒和哺乳类胰脏
- 磷脂酶C：细菌
- 磷脂酶D：高等植物



磷脂酶的特异性

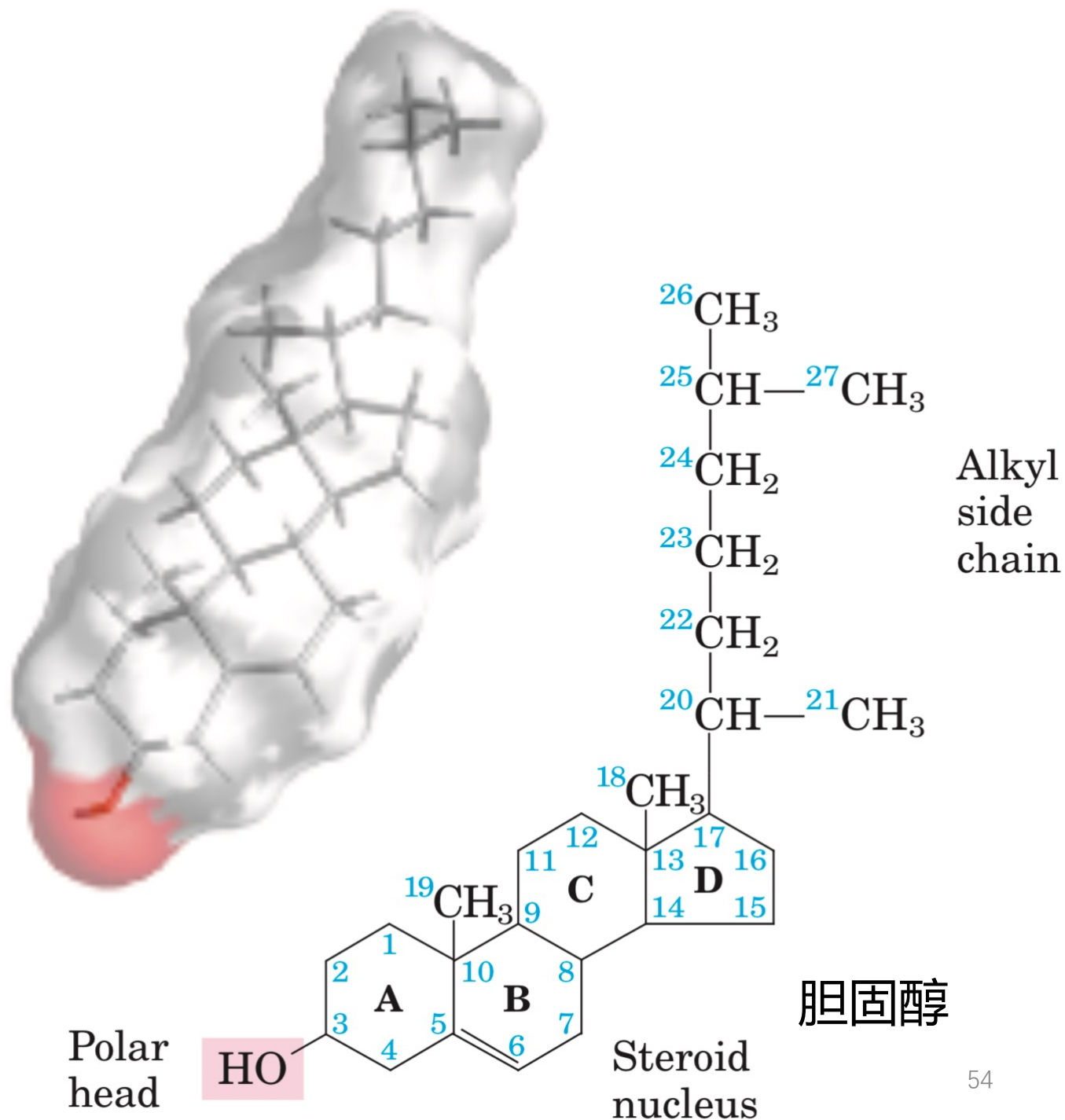
膜脂积累异常和人类遗传病



- 脂质分解的每一步都有特定的酶
- 当其中一种酶的缺陷损害鞘脂降解时，部分分解产物会积聚在组织中，导致严重的疾病
- 尼曼-皮克病是由一种罕见的鞘磷脂酶遗传缺陷引起的，使鞘磷脂在大脑、脾脏和肝脏中积累
- Tay-Sachs 病，其中由于缺乏氨基己糖苷酶 A，神经节苷脂 GM2 在大脑和脾脏中积累
- 遗传检测可以预测和避免许多遗传性疾病

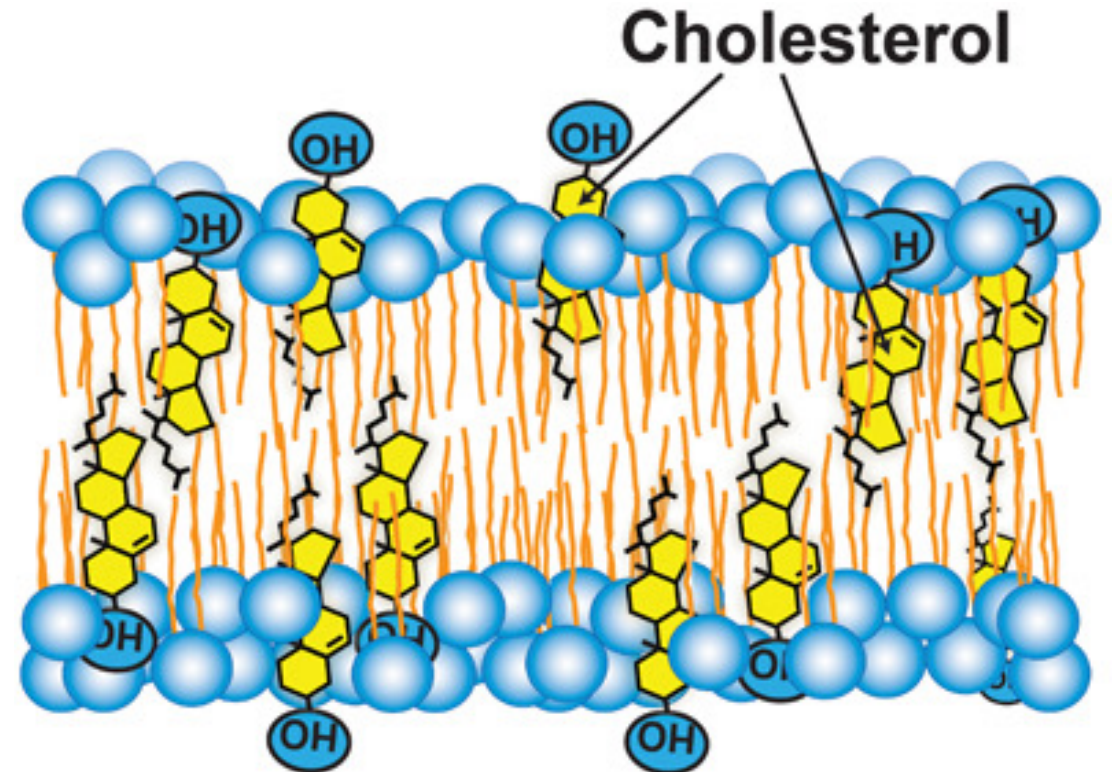
4.5 类固醇

- 类固醇也称甾类，其结构以由3个六元环和1个五元环融合在一起的环戊烷多氢菲为核心
- 其中胆固醇 (Cholesterol) 最重要，其他甾类几乎都是由它衍生而来



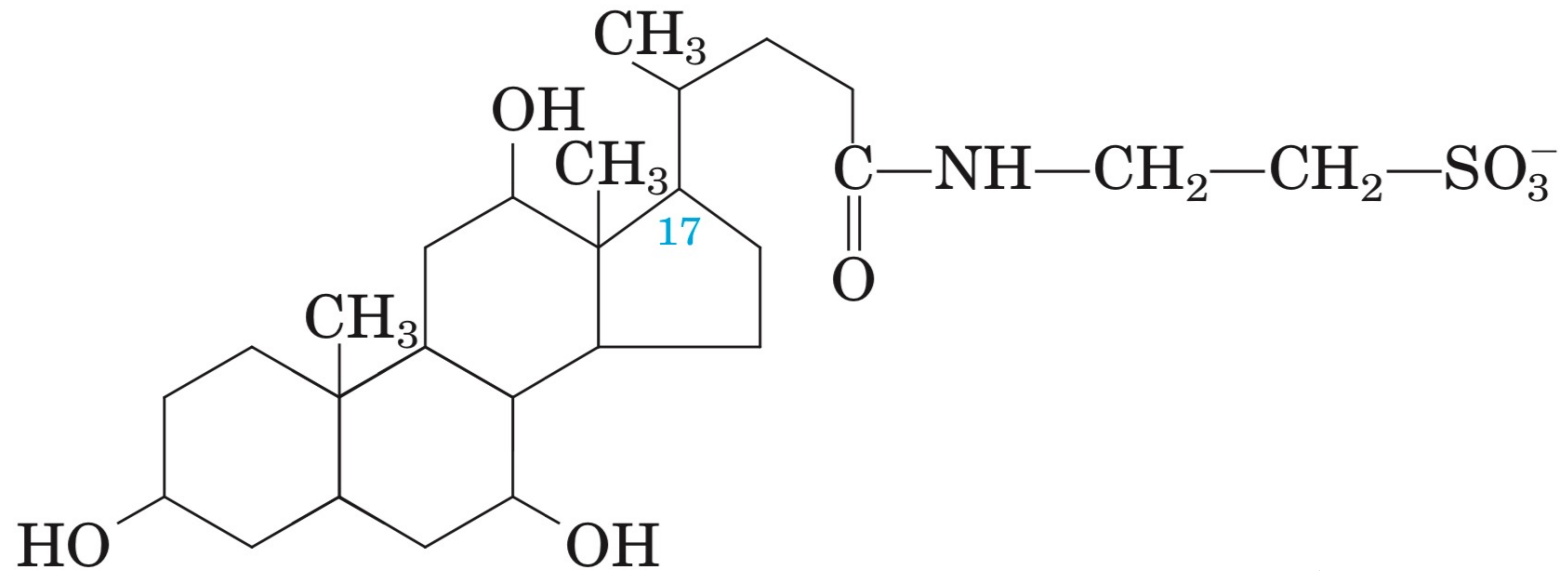
胆固醇(Cholesterol)的生理功能

- 两亲性，对膜中脂质的物理状态有调节作用
- 主要参与动物细胞膜的组成
- 也是血液中脂蛋白复合体的成分
- 与动脉粥样硬化斑块形成有关
- 类固醇激素、维生素D和胆汁酸的前体



固醇衍生物：胆汁酸 (bile acid)

- 胆汁酸是机体内胆固醇的主要代谢终产物
- 胆汁酸是胆固醇的极性衍生物，在肠道中充当清洁剂，**乳化膳食脂肪，使它们更容易被消化脂肪酶吸收。**

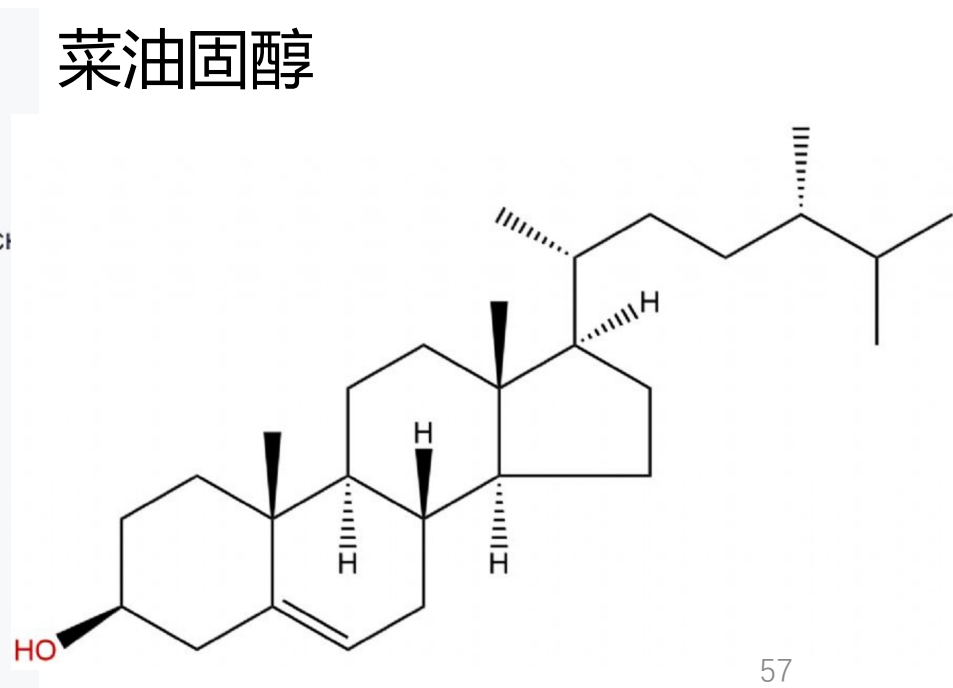
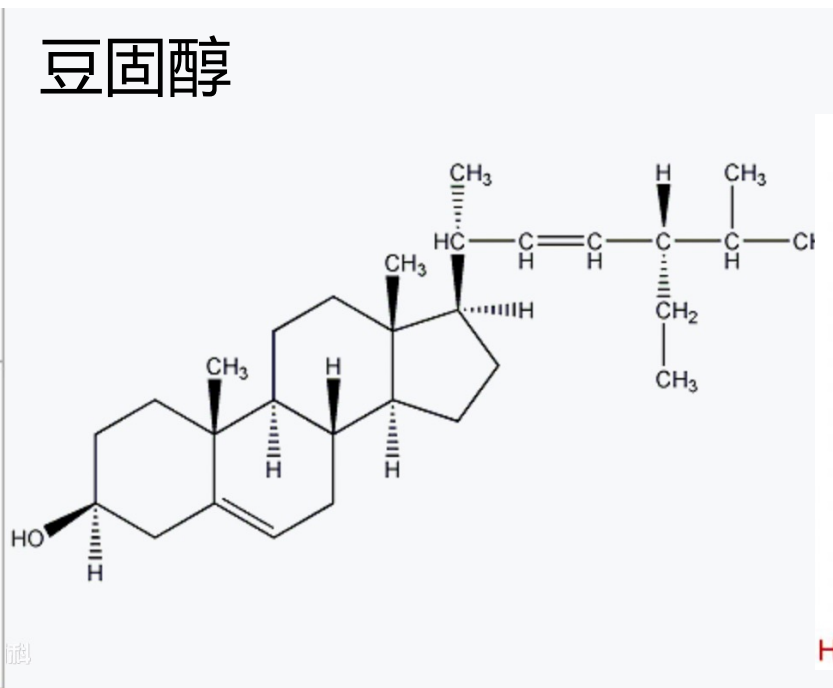


Taurocholic acid
(a bile acid)

牛磺胆酸
(一种胆汁酸)

植物固醇 (phytosterol)

- 植物很少含胆固醇，但有其他固醇
- 植物固醇很少被人吸收，且抑制胆固醇的吸收
- 可做降低胆固醇药物

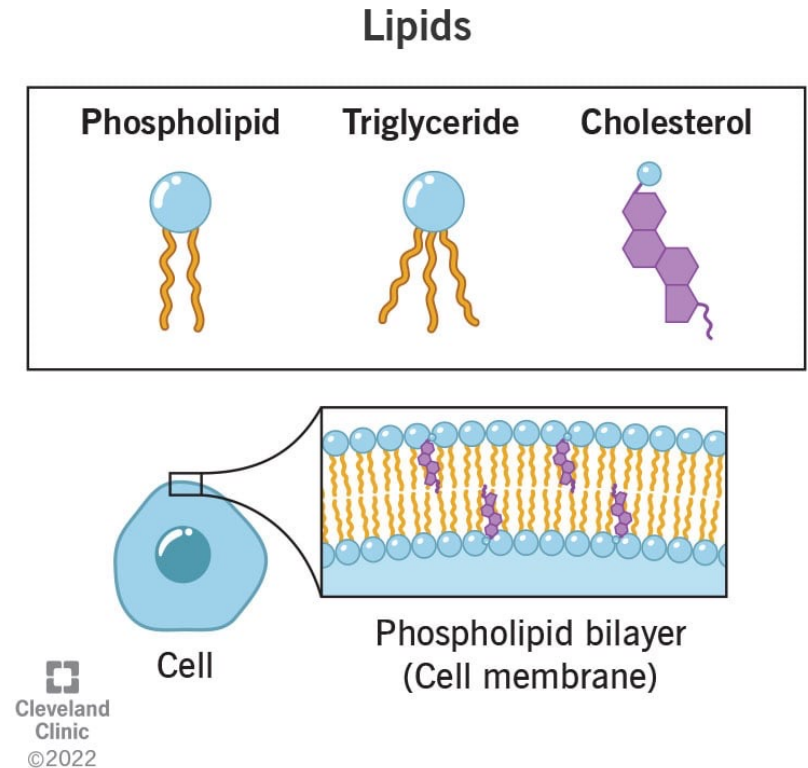


小结：膜结构脂质

	含磷酸基团	含糖基
以甘油为骨架	甘油磷脂	甘油糖脂
以鞘氨醇为骨架	鞘磷脂	鞘糖脂
以类固醇核为骨架	胆固醇	

课程目录

1. 脂类的定义
2. 脂类的基础结构：脂肪酸
3. 贮存脂类：三酰甘油和蜡
4. 膜类脂质：磷脂、糖脂和固醇
5. 作为信号、辅因子的活性脂质

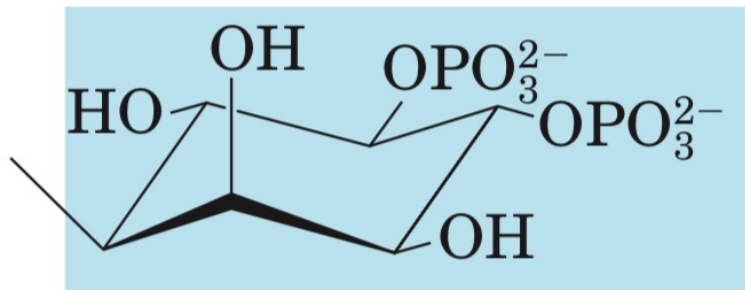


5. 活性脂质

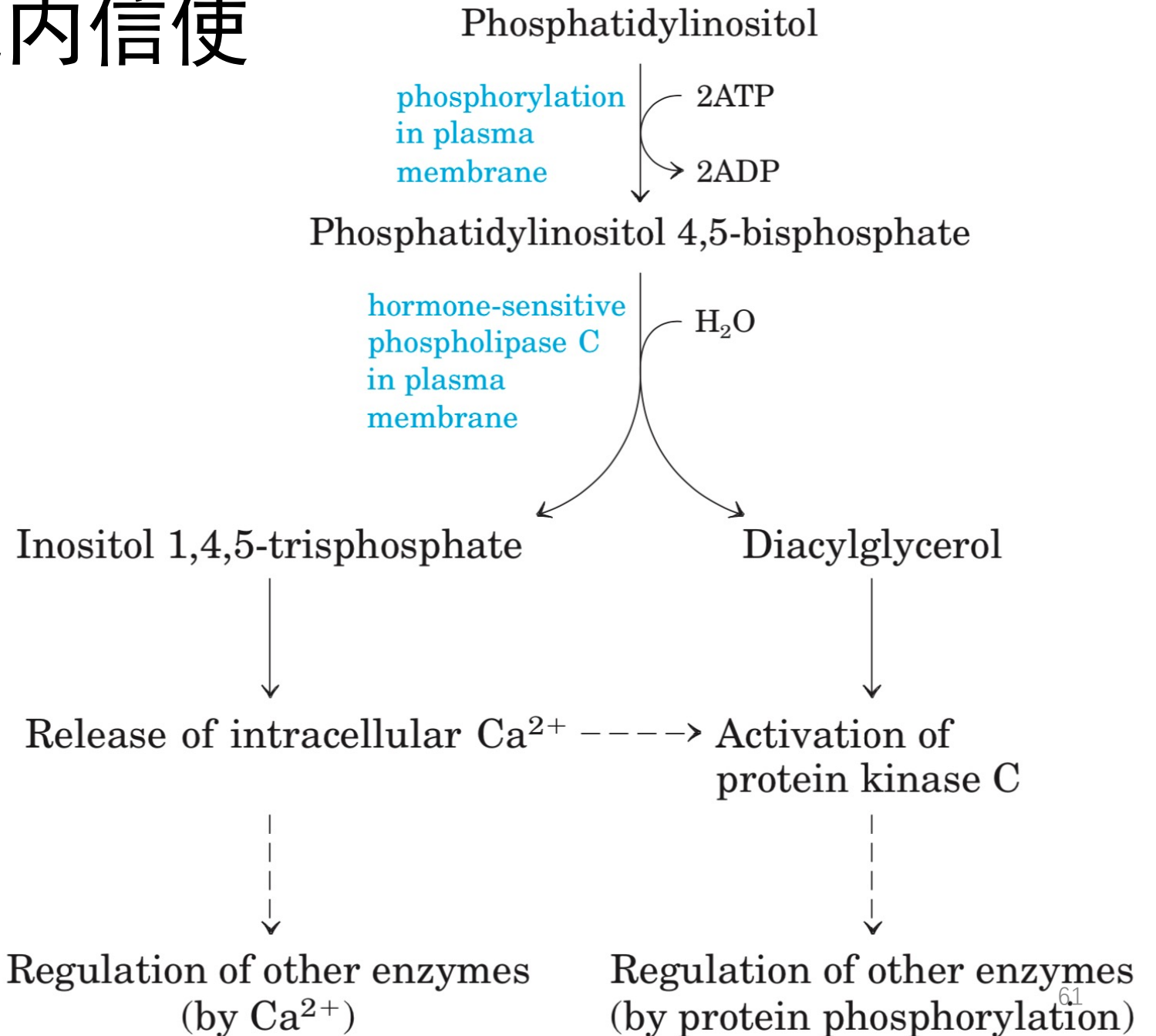
- 含量少，但在代谢过程中起主动作用
- 化学本质和生物功能多种多样：信号、辅因子、色素等
- 代表性的活性脂质
 - 磷脂酰肌醇和鞘氨醇衍生物：胞内信使
 - 类二十烷酸：体内局部激素
 - 类固醇激素：组织之间运载信息
 - 维生素A和D：激素前体

磷脂酰肌醇作为胞内信使

- 磷脂酰肌醇4, 5-二磷酸释放出肌醇1, 4, 5-三磷酸 (IP₃)
- IP₃引发Ca²⁺从内质网释放, 激活蛋白激酶C, 进一步调节其他酶活性, 应答胞外信号的应答



磷脂酰肌醇4, 5-二磷酸的头部基团



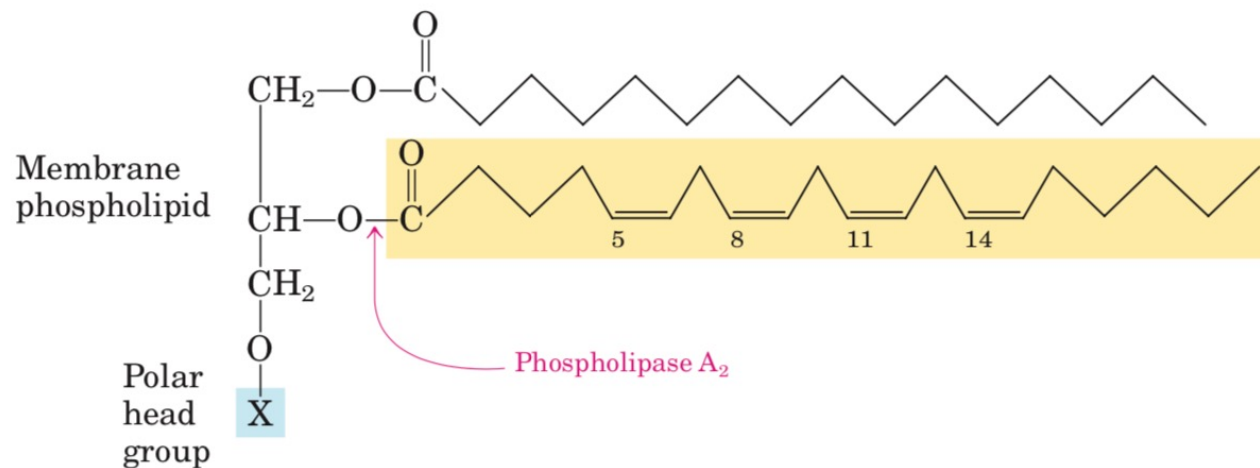
类二十烷酸：体内局部激素

Prostaglandins: PGE (ether-soluble); PGF (phosphate buffer
(前列腺素类) soluble)

Thromboxanes: produced by platelets (thrombocytes) and act in
(凝血噁烷类) the formation of blood clots.

Leukotrienes: Overproduction of leukotrienes cause asthmatic
(白细胞三烯类) attacks

类二十烷酸：体内局部激素

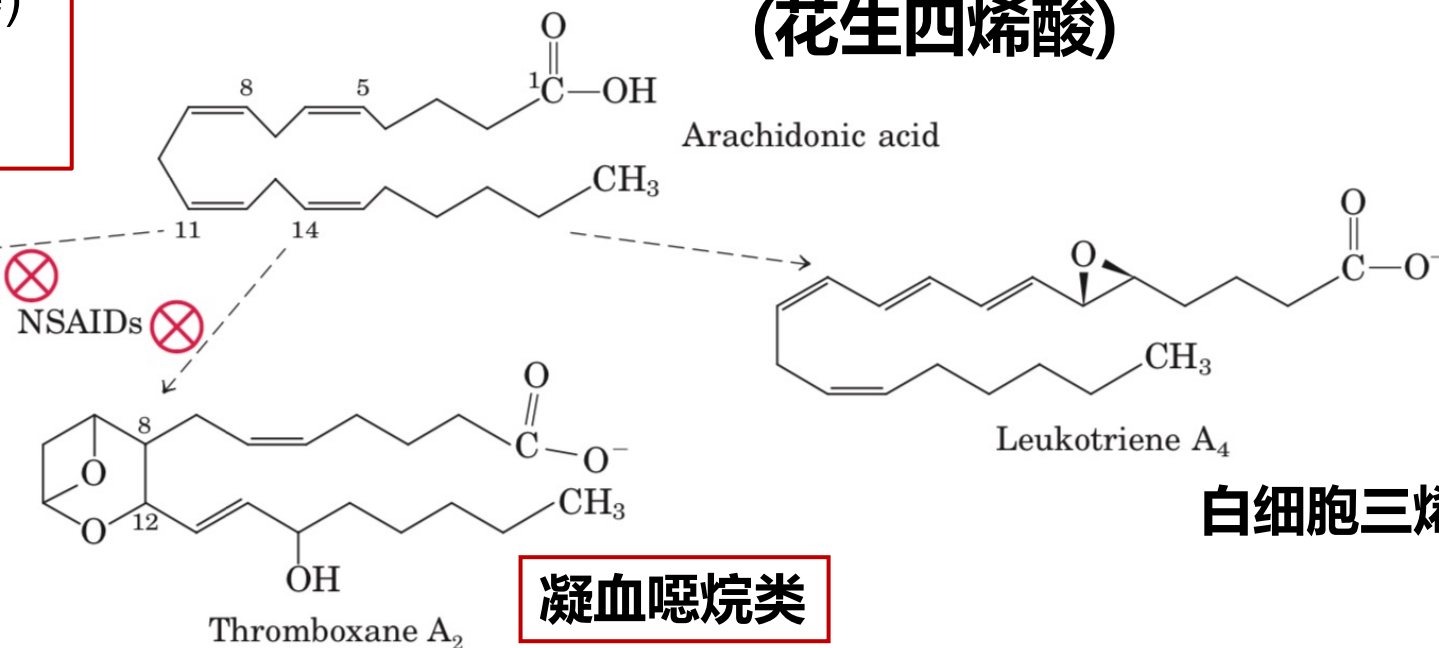
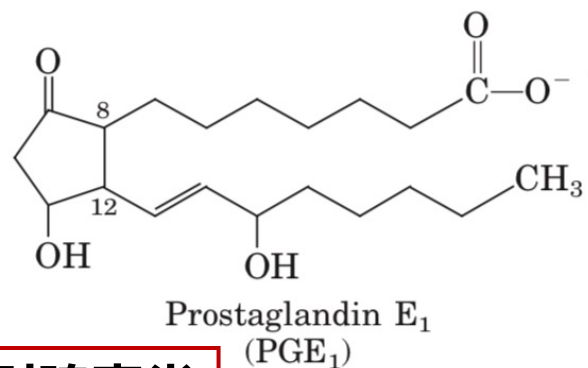


外来信号作用时，膜磷脂释放出花生四烯酸

由环加氧酶(cyclooxygenase)催化合成
非甾体抗炎药抑制该酶活性

(a)

(花生四烯酸)

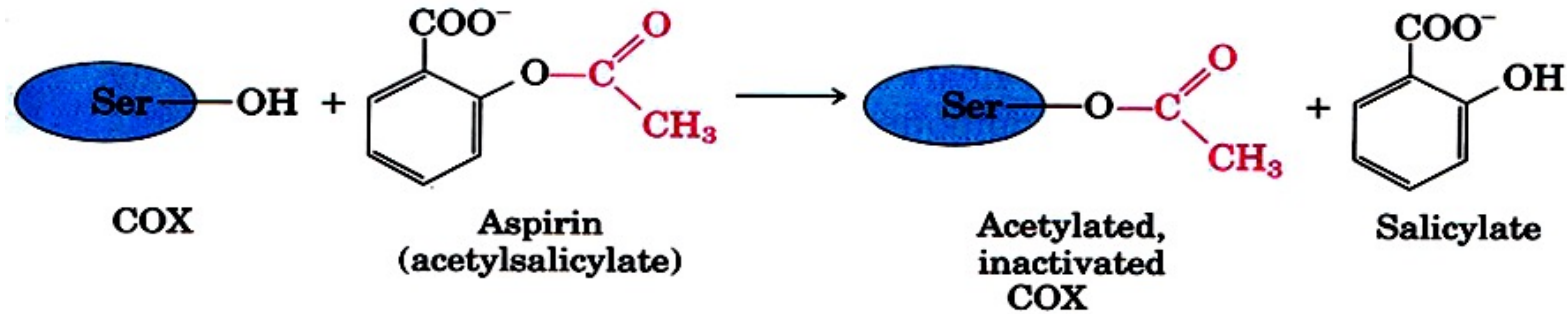


前列腺素类

凝血噁烷类

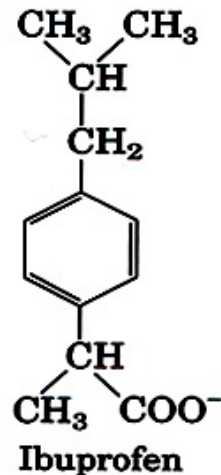
白细胞三烯类

阿司匹林(Aspirin)和布洛芬(Ibuprofen)的抗炎机制



阿司匹林对环加氧酶的抑制机理

- **阿司匹林**通过**乙酰化环加氧酶活性中心的Ser₅₃₀羟基**来抑制该酶活性
- **布洛芬**和该酶底物结构类似，是该酶的**竞争型抑制剂**

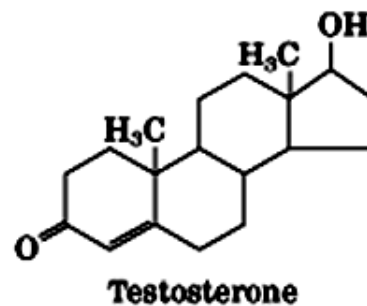


布洛芬的结构

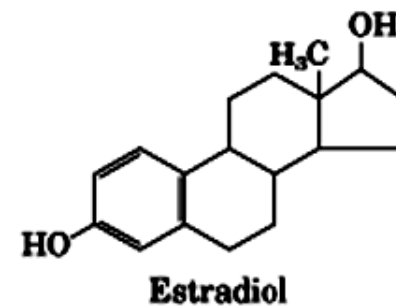
阿司匹林和布洛芬属于**非甾体抗炎药 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)**

类固醇激素在组织间运载信息

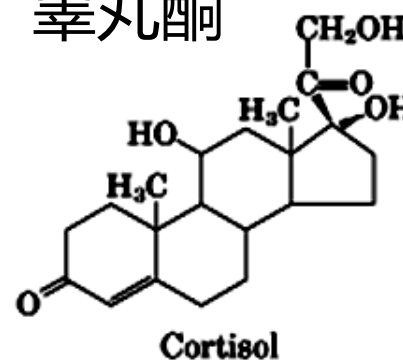
- 甾醇衍生物
- 类固醇激素通过血流从产生部位移动到靶组织，进入细胞并和高度专一的受体蛋白结合，引发基因表达和代谢调节的变化
- 性激素和来自肾上腺皮质的激素
- 强的松龙和强的松是具有强效抗炎活性的类固醇药物



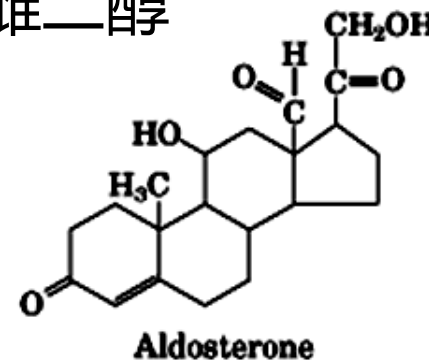
睾丸酮



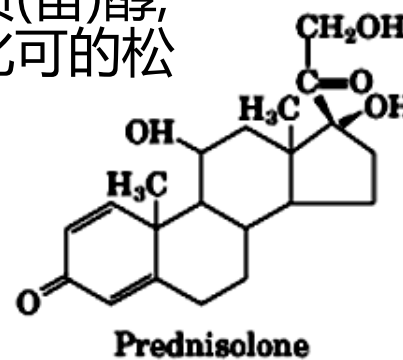
雌二醇



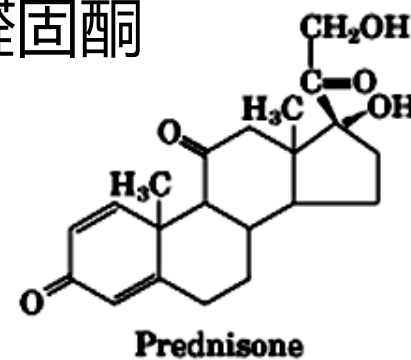
皮质(甾)醇,
氢化可的松



醛固酮



强的松龙



强的松

脂溶性维生素

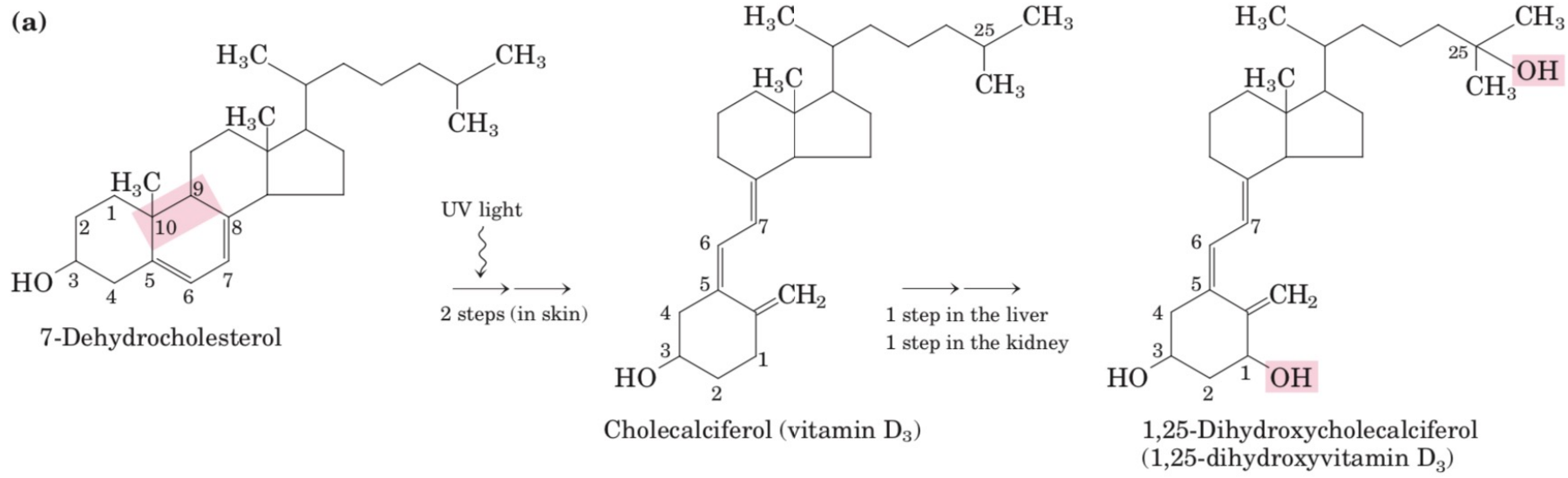
- 维生素A, D, E, K
- 与 1 个或 2 个苯环相连的长链多不饱和烃

Vitamin A (retinol, 视黄醇)

- ✓ stored in liver
- ✓ precursor: carotene
- ✓ deficiency: night blindness

Vitamin D

- ✓ formed from precursor in skin by UV
- ✓ regulates Ca deposition
- ✓ deficiency: rickets



Before vitamin D treatment



After 14 months of vitamin D treatment

(b)

- 7-脱氢胆固醇的紫外线照射会在皮肤中产生胆钙化醇（维生素 D₃）
- 在肝脏、肾脏中产生活性激素 1α,25-二羟基维生素D₃。这种激素调节肾脏、肠道和骨骼中 Ca²⁺ 的代谢
- 膳食维生素D可预防佝偻病

课程小结

脂类化学

- 脂类的基础结构——脂肪酸：饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸；PUFA；反式脂肪酸
- 贮存脂类——三酰甘油和蜡：三酰甘油的结构、脂质过氧化、常见的蜡质
- 膜类脂质：磷脂（分为甘油磷脂和鞘磷脂）、糖脂和固醇
- 作为信号、辅因子的活性脂质：磷脂酰肌醇和鞘氨醇衍生物，类二十烷酸，类固醇激素，维生素A和维生素D